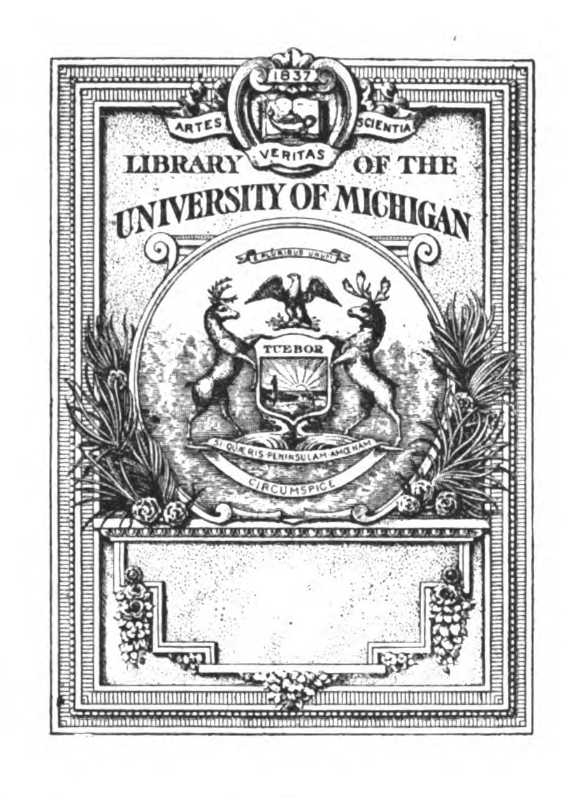



1837
ARTES
SCIENTIA
VERITAS
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
TUEBOR
SI QUÆRIS PENINSULAM AMŒNAM
CIRCUMSPICE







Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Archiv für Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

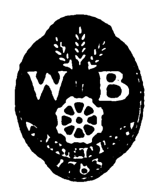
ALMKVIST (Stockholm). AMICIS (Neapel), BETTMANN (Heidelberg), BLASCHKO (Berlin), BRUCK (Altona), BRUHNS (Berlin), BUSCHKE (Berlin), CEDERCREUTZ (Helsingfors), CRONQUIST (Malmö), DOHI (Tokio), EHLERS (Kopenhagen), EHRMANN (Wien), FABRY (Dortmund), FREUND (Wien), FRIEBOES (Rostock), GALEWSKY (Dresden), GIOVANNINI (Turin), GROSZ (Wien), GROUVEN (Halle), HAMMER (Stuttgart), HARTTUNG (Breslau), HAUCK (Erlangen), HELLER (Berlin), HEUCK (München), HOCHSINGER (Wien), JANOVSKY (Prag), JESIONEK (Gießen), JOSEPH (Berlin), JULIUSBERG (Posen), KLOTZ (New-York), KOPYTOWSKI (Warschau), KRZYSZTALOWICZ (Krakau), KYRLE (Wien), LEDERMANN (Berlin), LEWANDOWSKY (Basel), LINSER (Tübingen), LUKASIEWICZ (Lemberg), MAJOCCHI (Bologna), MATZENAUER (Graz), MAZZA (Modena), MEIROWSKY (Köln), MERK (Innsbruck), du MESNIL (Altona), NOBL (Wien), OPPENHEIM (Wien), v. PETERSEN (Petersburg), PHILIPPSON (Palermo), PINKUS (Berlin), POSPELOW (Moskau), PROKSCH (Wien), RIECKE (Leipzig), RILLE (Leipzig), ROSENTHAL (Berlin), SCHÄFFER (Breslau), H. E. SCHMIDT (Berlin), SCHOLTZ (Königsberg), SCHUMACHER II. (Aachen), SCHÜTZ (Frankfurt a. M.), SEIFERT (Würzburg), SPIETHOFF (Jena), STERN (Düsseldorf), TÖRÖK (Budapest), TOMASCZEWSKI (Berlin), TOUTON (Wiesbaden), ULLMANN (Wien), VIGNOLO-LUTATI (Turin), VÖRNER (Leipzig), VOLLMER (Kreuznach), WAELSCH (Prag), v. WATRASZEWSKI (Warschau), WECHSELMANN (Berlin), WINTERNITZ (Prag), v. ZEISSL (Wien), ZINSSER (Köln), v. ZUMBUSCH (München)

und in Gemeinschaft mit

Arndt, Straßburg; Arning, Hamburg; Bloch, Zürich; Czerny, Berlin; Finger, Wien; Herxheimer, Frankfurt a. M.; Hoffmann, Bonn;
Klingmüller, Kiel; Kreibich, Prag; v. Noorden, Frankfurt a. M.; Riehl, Wien; Veiel, Cannstatt; Zieler, Würzburg

herausgegeben von

J. Jadassohn, Breslau und W. Pick, Wien.



Hundertsechsundzwanzigster Band.
Mit achtunddreißig Tafeln.

Wien und Leipzig.
Wilhelm Braumüller.
Universitäts-Verlagsbuchhandlung (Gesellschaft m. b. H.).
1919.

Druck von A. Haase in Prag.



Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Originale.

Archiv
für
Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

ALMKVIST (Stockholm), AMICIS (Neapel), BETTMANN (Heidelberg), BLASCHKO (Berlin), BOECK (Christiania), BRUCK (Altona), BRUHNS (Berlin), BUSCHKE (Berlin), CEDERCREUTZ (Helsingfors), CRONQUIST (Malmö), DOHI (Tokio), EHLERS (Kopenhagen), EHRMANN (Wien), FABRY (Dortmund), FRIEBOES (Rostock), GALEWSKY (Dresden), GIOVANNINI (Turin), GROSZ (Wien), GROUVEN (Halle), HAMMER (Stuttgart), HARTTUNG (Breslau), HAUCK (Erlangen), HAVAS (Budapest), HELLER (Berlin), HEUCK (München), HOCHSINGER (Wien), JANOVSKY (Prag), JESIONEK (Gießen), JOSEPH (Berlin), JULIUSBERG (Posen), KLOTZ (New-York), KOPYTOWSKI (Warschau), KRZYSZTALOWICZ (Krakau), KYRLE (Wien), LEDERMANN (Berlin), LEWANDOWSKY (Basel), LINSER (Tübingen), LUKASIEWICZ (Lemberg), MAJOCCHI (Bologna), MATZENAUER (Graz), MAZZA (Modena), MEIROWSKY (Köln), MERK (Innsbruck), du MESNIL (Altona), NOBL (Wien), OPPENHEIM (Wien), v. PETERSEN (Petersburg), PHILIPPSON (Palermo), PINKUS (Berlin), POSPELOW (Moskau), PROKSCH (Wien), RIECKE (Leipzig), RILLE (Leipzig), ROSENTHAL (Berlin), SCHÄFFER (Breslau), H. E. SCHMIDT (Berlin), SCHOLTZ (Königsberg), SCHUMACHER II. (Aachen), SCHÜTZ (Frankfurt a. M.), SEIFERT (Würzburg), SPIETHOFF (Jena), STERN (Düsseldorf), TÖRÖK (Budapest), TOMASCZEWSKI (Berlin), TOUTON (Wiesbaden), ULLMANN (Wien), VIGNOLO-LUTATI (Turin), VÖRNER (Leipzig), VOLLMER (Kreuznach), WAELSCH (Prag), v. WATRASZEWSKI (Warschau), WECHSELMANN (Berlin), WINTERNITZ (Prag), v. ZEISSL (Wien), ZINSSER (Köln), v. ZUMBUSCH (München)

und in Gemeinschaft mit

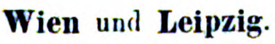
Arndt, Straßburg, Arning, Hamburg, Bloch, Zürich, Czerny, Straßburg, Finger, Wien, Herxheimer, Frankfurt a/M.
Klingmüller, Kiel, Kreibich, Prag, Lesser, Berlin, v. Noorden, Frankfurt a/M., Riehl, Wien, Veiel, Cannstatt, Zieler, Würzburg

herausgegeben von

J. Jadassohn, Breslau und W. Pick, Wien.



CXXVI. BAND, 1. HEFT.
Mit sechzehn Tafeln.



Wien und **Leipzig.**
Wilhelm Braumüller,
k. k. Universitäts-Verlagsbuchhandlung (G. m. b. H.).
1918.

Juni 1918.





Inhalt.

Seite

Vom Archiv für Dermatologie und Syphilis erscheinen jährlich 2—3 Bände zum Preise von je M. 40.— = K 48.—. Der Originalteil erscheint in zwangloser Folge, der Referatenteil allmonatlich in Heften von wechselndem Umfang. 72 Bogen bilden einen Band. Kostspielige Tafeln werden einem Bogen gleich berechnet.

In allen Redaktionsangelegenheiten wolle man sich an Geheimrat Jadassohn (Breslau XVI, Maxstrasse I) oder Privatdozent Dr. Walther Pick (Wien I., Plankengasse 6) wenden.

Die im Archiv erscheinenden Tafeln werden auch in losen Exemplaren für Projektionszwecke zum Preise von 10—20 Pf. pro Tafel im Abonnement abgegeben. Bestellungen durch die Verlagshandlung Wilhelm Braumüller, Wien VIII., Wickenburggasse 13.



Inhalt.

Seite

Theodor Veiel.

Am 29. März 1918 hat Theodor Veiel seinen 70. Geburtstag gefeiert. Es war ein glücklicher Zufall, daß wenige Tage vorher in Berlin eine außerordentliche Sitzung des Ausschusses der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und eine auch von vielen unserer Mitglieder besuchte Versammlung der Berliner Dermatologischen Gesellschaft stattfand. Da konnten wir unserem stets bewährten Vorsitzenden persönlich die herzlichsten Glückwünsche darbringen. Aber damit durfte es nicht sein Bewenden haben. Es drängt uns, ihm auch noch an dieser Stelle unsere herzliche Dankbarkeit und unsere treue Verehrung auszusprechen.

Theodor Veiel ist mit unserer Gesellschaft in ganz besonders inniger Weise verbunden. Er war von ihrer Gründung an eifrigster Besucher ihrer Kongresse und wurde 1903 in Serajewo Vizepräsident und 1913 in Wien, nach Picks Tode, Präsident. An unseren Bestrebungen hat er jederzeit den regsten und förderndsten Anteil genommen. Die seltene Vereinigung von scharfem Urteil, absoluter Unparteilichkeit und warmherzigster Güte, die sich bei ihm findet, prädestinierten ihn zu unserem Vorsitzenden Immer, wenn er in wissenschaftlichen oder geschäftlichen Verhandlungen in seiner einfachen, aller Pose abholden Weise sprach, wußte man, daß jedes seiner Worte die größte Aufmerksamkeit verdiente. Wer das Glück hatte, ihm auch persönlich näher zu treten, der lernte bald die Fülle seines Wohlwollens und sein warmes Interesse für alles Menschliche kennen.

In bewundernswürdiger Frische ist — davon konnten wir uns in Berlin überzeugen — Theodor Veiel in sein



71. Lebensjahr eingetreten. Für ihn, für seine Familie, für seine zahlreichen Freunde und Patienten und für uns selbst hegen wir den innigen Wunsch, daß ihm diese Frische erhalten bleiben möge — ad multos annos!

Der Ausschuß
der Deutschen Dermatologischen
Gesellschaft.

Die **Redaktion des Archivs** spricht ihrem hochverehrten Mitherausgeber, Herrn Geh. Hofrat Dr. Theodor Veiel, zu seinem 70. Geburtstag ihre herzlichsten Glückwünsche aus und widmet ihm zur Erinnerung an diesen Tag den mit vorliegendem Hefte beginnenden Band.

Karl Theodor Veiel ist geboren am 29. März 1848 als Sohn des Hofrates Albert von Veiel, damaligen O.-A.-Arztes in Cannstatt und Besitzers der im Jahre 1837 von ihm gegründeten Heilanstalt. Er studierte in Heidelberg und in Tübingen, machte 1870 den Feldzug freiwillig mit und betrieb dann in Berlin, London und Wien allgemeinmedizinische und dermatologische Studien.

Vom Jahre 1873 an wirkte er mit seinem Vater und seinem älteren Bruder, Dr. Ernst Veiel, nach dem Tode des Vaters (1874) mit dem Bruder und von 1880 an allein an der Heilanstalt für Hautkrankheiten in Cannstatt. 1903 trat ihm sein Sohn, Dr. Fritz Veiel, zur Seite. Im Jahre 1874 übernahm Veiel zugleich die Leitung des Städt. Krankenhauses in Cannstatt, das er allein führte, bis er 1906 die chirurgische Abteilung abgab, während er die innere noch jetzt dirigiert.

Er gründete mit Hammer, Herxheimer und Touton die Zusammenkünfte der südwestdeutschen Dermatologen, an denen er mit großem Eifer teilnahm. Er ist von dessen Gründung an Mitglied des Reichs-Gesundheitsrates. Neben zahlreichen anderen Anerkennungen erhielt er die Ehrenmitgliedschaft der Berliner und Wiener Dermatologischen Gesellschaft. Er ist korrespondierendes Mitglied der Münchener Medizinischen Gesellschaft und war es bis zum Kriege in der Französischen und Amerikanischen Dermatologischen Gesellschaft.



Das ist der äußere Rahmen, in dem sich das außerordentlich reiche Leben Theodor Veiels abspielte. Ausgefüllt war es durch praktische und wissenschaftliche Arbeit und durch wärmstes Interesse für den ärztlichen Stand und für die verschiedensten kulturellen und Wohlfahrts-Einrichtungen speziell seiner Heimat.

Als Arzt hat er die immer seltener werdende Fähigkeit, die allgemeine Medizin und das Spezialfach mit gleicher Liebe und mit gleichem Glück zu pflegen. Je mehr die Beziehungen der Dermatologie besonders zur inneren Medizin wieder in den Vordergrund treten, um so klarer wird es, wie segensreich eine solche Betätigung auf breiterer Basis, als sie den meisten von uns möglich ist, für die Kranken, aber auch für den wissenschaftlichen Ausbau unseres Faches sein muß. Veiel selbst wird nicht daran zweifeln, daß er viele seiner Erfolge gerade dieser Personalunion zwischen Dermatologen und allgemeinem Arzte verdankt. Auch seine Arbeiten, von denen wir ein Verzeichnis folgen lassen, legen davon ein beredtes Zeugnis ab. Immer war er bestrebt, das alt Bewährte zu bewahren, aber daran anknüpfend neue Bahnen, besonders in der Therapie, zu gehen, wie seine ausgezeichneten Pyrogallol- und Ekzembehandlungs-Methoden beweisen. Mit kritischem Blick prüfte er wie jeden einzelnen Fall so auch die fortschreitende Entwicklung der Dermatologie, machte sich das Gute zu eigen, lehnte aber Übertreibungen ab. Seinen zahlreichen Assistenten ist er Führer und Freund, den Fachgenossen eine unbestrittene Autorität.

Das Archiv ist Theodor Veiel für seine Mitarbeiterschaft und für das freundliche Interesse, das er ihm jederzeit gewidmet hat, zu herzlichstem Danke verpflichtet. Möge er noch lange als Zierde des Ärztestandes und der deutschen Dermatologie in voller geistiger und körperlicher Frische wirken.

Die Redaktion
des Archivs für Dermatologie
und Syphilis.



Verzeichnis der Arbeiten.

1871. **Über Lupus erythematosus.** Inauguralabhandlung.

1874. **Über Bromkalium-Akne.** Archiv für Dermatologie u. Syph. Bd. VI.

1881. **Lupus erythematosus.** Internationaler Ärztekongreß London.

1883. **Kapitel über Ekzema, Impetigo, Lupus erythematosus, Acne rosacea und Sykosis.** Ziemssens Handbuch für spezielle Pathologie und Therapie.

1887. **Über einen Fall von Eczema solare.** Verhandlungen der 60. Naturforscherversammlung.

1887. **Über die neuere Therapie des Ekzems.** Württ. Med. Korrespondenzblatt. Nr. 25.

1889. **Über Mykosis fungoides.** Verhandlungen der Deutschen Dermatol. Gesellschaft. I. Kongreß.

1890. **Die Therapie der Furunkulose.** Monatshefte für prakt. Dermatologie. Band XI.

1891. **Therapie des Ekzems.** Verhandlungen der Deutschen Dermatol. Gesellschaft. III. Kongreß.

1891. **Ein seltener Fall von Blasenausschlag infolge von Antipyrin.** Archiv für Dermatologie und Syphilis. Bd. XXIII.

1892. **Über Lupus erythematosus.** II. internationaler Dermatologenkongreß.

1895. **Über Airol.** Verhandl. des V. Deutschen Dermatologenkongresses.

1896. **Ein Fall von Naevus verrucosus.** Archiv für Dermatol. u. Syphilis. Bd. XXXVI.

1896. **On the nature and relations of the Erythema multiforme Group.** III. internationaler Dermatologenkongreß.

1898. **Über die Therapie der Akne.** Klinisch-therapeutische Wochenschr. Nr. 25.

1898. **Über die Behandlung tuberkulöser Prozesse mit Pyrogallol.** Archiv für Dermatologie und Syphilis. Band XLIV.

1906. **Ein Fall von Pruritus cutaneus bei Erkrankung der Niere und Nebenniere.** Archiv für Dermatologie und Syphilis. Band LXXX.

1906. **Ein Fall von septischer Diphtherie mit pockenähnlichen Erscheinungen auf der Haut,** zusammen mit Fritz Hartmann. Württ. Med. Korrespondenzblatt.

1908. **Zur Therapie des Eczema ani.** Verhandlungen der Deutschen Derm. Gesellschaft. X. Kongreß.

1909. **Licht- und Schattenseiten der physikalischen Behandlung der Hautkrankheiten.** Internationaler medizinischer Kongreß in Budapest.

1909. **Zur Ekzemtherapie.** Münch. Med. Wochenschrift. Nr. 47.

1911. **Zur Behandlung besonders schwer zu heilender Ekzemfälle.** Archiv für Dermatologie und Syphilis. Band CVII.

1912. **Die Therapie des Ekzems,** zusammen mit Dr. Fritz Veiel. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Dermat. usw.

1912. **Zur Therapie des tylotischen rhagadiformen Ekzems der Handteller und Fußsohlen.** Archiv für Dermatologie und Syphilis. Band XCIII.

1918. **Beziehungen zwischen Zuckerkrankheit und Hautkrankheiten.** Württ. Med. Korrespondenzblatt.

Die Zirkulation des Quecksilbers im Organismus.

Von Privatdozent Dr. **Svend Lomholt,**
Assistenzarzt der Universitäts-Hautklinik zu Kopenhagen
und Chef der dermatologischen Abteilung des dänischen Marinehospitals.

(Hiezu Taf. I—X.)

Einleitung.

Im Kampfe gegen die Syphilis ist das Quecksilber noch immer unser wichtigstes Mittel. Die Erfahrung lehrt, daß man bei richtiger Anwendung dieses Mittels fast immer im stande ist, alle infektiösen Symptome dieses Leidens zu überwinden. Ferner wird man bei einer einsichtsvollen präventiven Quecksilberbehandlung in den meisten Fällen das Auftreten neuer infektiöser Erscheinungen verhüten können. Dies ist ein Moment von allergrößter sozialer Bedeutung, da die effektive Bekämpfung des Leidens dadurch ermöglicht wird. Diese präventive Wirkung des Quecksilbers rührt sicherlich in wesentlichem Grade mit der eigentümlichen, stark ausgesprochenen Remanenz dieses Metalles im Organismus zusammen, die stets noch einige Monate über die Behandlung hinaus andauert.

Um aber das Heilvermögen des Quecksilbers in vollem Maße ausnutzen zu können, muß man vom Geschick, d. h. von den Zirkulationsverhältnissen des Quecksilbers im Organismus genaue Kenntnis besitzen und zwar sowohl im Allgemeinen, als auch in betreff der verschiedenen Behandlungsmethoden. Diese Verhältnisse sind noch wenig bekannt, obschon sie, mit denen der übrigen schweren Metalle verglichen, so viele eigentümliche, ja exzeptionelle Momente darbieten, daß man sie heutzutage ganz anders



klargelegt zu finden erwarten würde. So wird aus den folgenden Untersuchungen u. a. mit aller Deutlichkeit hervorgehen, daß sogar in einem so wesentlichen Punkte, wie es die Frage vom Hauptausscheidungswege des Quecksilbers ist, die allgemeine Auffassung bisher eine ganz irrtümliche war. Man meinte, daß die Hauptmenge des zugeführten Quecksilbers durch den Darm ausgeschieden werde, während tatsächlich nur ein geringerer Teil (ca. $^1/_3$) davon auf diesem Wege passiert, die Hauptmasse aber mit dem Harn ausgeschieden wird.

Es gilt in erster Reihe, sich Klarheit über die quantitativen Verhältnisse zu verschaffen, die sich bei der Resorption des Quecksilbers, seiner Verteilung in dem Gewebe und den Organen, sowie schließlich bei seiner Ausscheidung aus dem Organismus geltend machen. Dies ist von der fundamentalsten Bedeutung für unser Verständnis der ganzen theoretischen Seite der Sache; es ist aber auch für den praktischen Therapeuten von allergrößtem Interesse, darüber Bescheid zu bekommen, wie schnell das angewandte Quecksilber bei den verschiedenen Behandlungsformen resorbiert wird, wie es sich verteilt, wie schnell es ausgeschieden wird, wie viel nach beendigter Kur zurückbleibt usw. Die Kenntnis davon ist die notwendige Grundlage, um im einzelnen Falle unter den vielen vorliegenden Behandlungsweisen die rechte wählen zu können.

Eben in dieser Beziehung suchen die vorliegenden Untersuchungen einen Beitrag zu liefern. Unser bisheriges Wissen ist nämlich, wie bereits berührt, recht mangelhaft. Die einzige Frage, über die wir einigermaßen unterrichtet sind, ist die Ausscheidung im Harn. Es liegen darüber sehr zahlreiche Untersuchungen vor, von denen jedoch nur die wenigsten von umfassenderer Bedeutung sind, wie dies bei Welanders klassischen Arbeiten und bei Bürgis moderneren, sehr reichen und wertvollen Untersuchungsreihen der Fall ist. Anzuführen sind auch Untersuchungen von Winternitz und Buchtala. Dagegen liegen, praktisch betrachtet, keine

Untersuchungen vor über die Größe der Ausscheidung mit den Fäzes, eins der Hauptmomente gegenwärtiger Untersuchungen.

Über die Verteilung des Quecksilbers im Organismus besitzen wir gute, aber recht spärliche Untersuchungen von Ludwig und Zillner, sowie von Ullmann. Aber in verschiedenen Beziehungen bedürfen auch diese Arbeiten einer Bestätigung und Ergänzung — namentlich in betreff des Quecksilbergehalts des Blutes. Zu diesen Untersuchungen ist allerdings eine etwas empfindlichere analytische Methode erforderlich als die bisher vorliegenden.

Schließlich fehlte es noch so gut wie ganz an direkten Untersuchungen über die Resorptionsgeschwindigkeit bei den verschiedenen Behandlungsweisen und Präparaten, eine Frage von der allergrößten Bedeutung, die namentlich in betreff der Injektionspräparate in hohem Grade untersuchungsbedürftig ist. Diese bieten unter sich stark abweichende Verhältnisse dar, sind aber einer direkten rationellen Untersuchung durch Tierversuche leicht zugänglich.

Kap. 1.

Die analytische Methode.

Die erste Bedingung für ein ergiebiges Studium dieser Verhältnisse ist, daß man über eine hinlänglich genaue, zuverlässige und zugleich praktisch anwendbare Methode verfügt. Ja, der Wert einer Untersuchung über das Quecksilber im Organismus hängt in erster Reihe von der Zuverlässigkeit und der Empfindlichkeit der angewandten analytischen Methode ab, an welche die genaue Bestimmung der kleinen Quecksilbermengen, die hier in der Regel in Betracht kommen, ungemein große Ansprüche stellt. Es handelt sich nämlich nur ausnahmsweise um ein paar Milligramm übersteigende Quecksilbermengen, ja oft nur um Zehntel davon oder noch weniger. Letzteres ist namentlich der Fall, wenn von

Untersuchungen an Versuchstieren der üblichen Größe, z. B. Kaninchen, die Rede ist.

Eine Durchmusterung der Literatur zeigt denn auch, daß die meisten Untersuchungen dieser Verhältnisse mit einer eingehenden kritischen Behandlung der zu den betreffenden Zeitpunkten bekannten Methoden anheben; diese Kritik endigt meist, bezeichnend genug, mit dem Resultat, daß die betreffenden Untersucher selbst eine neue Methode oder aber irgend eine Modifikation einer der vorhandenen Methoden empfehlen. Diesbezüglich sei hier auf die in reichlichem Maße vorliegenden guten historischen Übersichten hingewiesen, z. B. bei Lehmann (167), Winternitz (325), Schumacher und Jung (281—282), Bürgi (50), Raaschou (250), Buchtala (49) und auf meine Darstellung in „Kvægsolvets Cirkulation i Organismen" (Kobenhavn 1916; siehe auch Biochem. Zeitschr. 1917, p. 356).

Da keine der angewandten Methoden eine größere Genauigkeit gewährte als ca. 0·2 *mg*, nahm ich, als ich im Frühjahr 1912 die gegenwärtigen Untersuchungen begann, die hauptsächlich in der dermatologischen Abteilung (Vorstand Prof. Dr. med. E. Ehlers) des Kopenhagener Kommunehospitals ausgeführt worden sind, in Gemeinschaft mit cand. polyt. J. A. Christiansen die Ausarbeitung einer neuen empfindlicheren Methode in Angriff. Das Ergebnis war eine Methode, die in 2 Mitteilungen in der Biochemischen Zeitschrift, Bd. LV, p. 216, 1913 und Bd. LXXXI, p. 356, 1917, dargestellt ist. Am letztgenannten Orte ist die Methode am ausführlichsten und mit einer neuen Verbesserung dargestellt, so daß die Fehlergrenze bei gewöhnlichen Analysen auf 0·02—0·03 *mg* herabsinkt.

Die Methode zerfällt, kurz dargestellt, in folgende Abschnitte: eine Destruktion und zwar des Harns durch Kochen mit Schwefelsäure und Kaliumpermanganat, der Fäzes und Organe mit rauchender Salpetersäure unter Zusatz von ein wenig Salzsäure und einer angemessenen Menge Kaliumpermanganat; eine Reduktion des gebildeten Mangansuperoxyds mit Oxalsäure, Abstumpfung mit Ammoniak, Zusatz von 0·25 *g* Kupfer-

sulfat, Konzentrationsfällung von Quecksilber und Kupfer mit Schwefelwasserstoff, Abfiltration der Sulfide durch ein Asbestfilter besonderer Konstruktion, Lösung des Schwefelwasserstoffbodensatzes auf einem Glyzerinbad (125° C) bei Anwendung von 2 *ccm* HNO_3 (68°) und 1 *ccm* HCl (2·5%) elektrolytische Fällung auf eine kleine, dünne Goldelektrode (0·05 *g*) bei einer Spannung von 1·40 Volt, wobei das Quecksilber, aber nicht das Kupfer gefällt wird, Trocknen der Elektrode im Exsikkator, Wägen auf einer Mikrowage (Nernstwage), Glühen der Elektrode in einem Wasserstoffstrom und erneuertes Wägen. Die Einzelheiten siehe Biochem. Zeitschr. 1917.

Diese Methode ist allerdings etwas umständlich, indem sie sogar bei Serienanalysen, wozu sie sich unbedingt am besten eignet, ca. 2 Stunden per Analyse erfordert; sie ist aber eine überaus zuverlässige und genaue Methode, die sich auch in praxi als durchaus befriedigend gezeigt hat und mit der ich ca. 1000 Analysen ausführte, deren Resultate im folgenden dargestellt werden sollen.

Kap. II.

Die Resorption des Quecksilbers.

Das Quecksilber kann auf verschiedenen Wegen vom Organismus resorbiert werden: Durch die Lungen, die Schleimhäute (speziell die Schleimhaut des Verdauungskanals), durch Wundflächen, durch die Haut und — hypodermatisch eingeführt — durch das subkutane und Muskelgewebe. Fast alle diese Resorptionsarten sind bei der Syphilisbehandlung in Anwendung gebracht worden.

Die Art und Weise, in der die Resorption stattfindet, und die chemischen Prozesse, die sie begleiten, gestalten sich verschieden bei den verschiedenen Resorptionsweisen und den verschiedenen chemischen Verbindungen des Quecksilbers. Dagegen ist es die allgemeine Ansicht, daß das Endresultat in allen Fällen dasselbe ist, indem man sich vorstellt, daß das Quecksilber in Gestalt eines Merkurialbuminates zirkuliert, in komplexer Bindung an die Halogensalze der Alkalimetalle und namentlich an



Chlornatrium. Es muß deswegen oft eine Oxydation erleiden; indessen lassen sich diese Vorgänge sehr schwer verfolgen, und unsere diesbezüglichen Kenntnisse tragen in vielen Beziehungen noch das Gepräge von bloßen Mutmaßungen.

Ein wenig besser unterrichtet sind wir bezüglich der quantitativen Verhältnisse, obschon unser Wissen auch hier recht beschränkt ist. Man kann bei der Untersuchung verschiedene Wege einschlagen. Das am nächsten liegende, einfachste und exakteste Verfahren wäre selbstverständlich eine Untersuchung der Blutkonzentration in passenden Zwischenräumen, am besten täglich, indem man wohl annehmen darf, daß es bei der therapeutischen Wirkung einer Quecksilberbehandlung namentlich auf die Blutkonzentration ankommt. (Dies gilt jedoch nur mit dem Vorbehalt, daß das Quecksilber sich nur in einer therapeutisch wirksamen Form im Blute findet. Finden sich dort auch nichtwirksame Verbindungen, so ist die Sache weit verwickelter. Der Übersichtlichkeit halber sehen wir hier und im folgenden von dieser Möglichkeit ab und gehen davon aus, daß solche nicht wirksame Verbindungen, wenn sie sich finden, immer einen einigermaßen konstanten Teil der gesamten Quecksilbermenge ausmachen; solange man nichts Bestimmtes hierüber weiß, läßt sich diese Annahme wohl auch verteidigen.)

Leider ist dieses Verfahren aber nicht durchführbar. Sogar wenn die Quecksilberkonzentration am größten ist — auf dem Höhepunkt einer Kur — ist sie doch so klein, daß mehrere hundert Gramm Blut zu einer nur einigermaßen genauen Bestimmung derselben erforderlich wären. Nur selten finden sich so große Mengen wie 0·2 *mg* Hg in 100 *ccm* Blut. So viel Blut kann man aber demselben Patienten nur in großen Zwischenräumen und in der Regel wohl höchstens ein paarmal während einer Kur entnehmen, ohne seine Gesundheit zu beeinträchtigen.

Dagegen scheinen wir an den täglich ausgeschiedenen Quecksilbermengen, wenn auch in etwas entstellter Form, einen brauchbaren Maßstab



der Quecksilberkonzentration im Blute zu besitzen. Jedenfalls deutet alles darauf, daß zwischen der Geschwindigkeit, mit der das Quecksilber unter gegebenen Verhältnissen resorbiert wird, und der Geschwindigkeit, mit der es wieder ausgeschieden wird, eine gewisse Beziehung besteht. Dies geht aus unseren therapeutischen Erfahrungen hervor, welche zeigen, daß in den Fällen und bei den Präparaten, wo wir eine schnell eintretende und kräftige therapeutische Wirkung beobachten, auch schnell große Mengen von Quecksilber ausgeschieden werden, während umgekehrt lange Zeit hindurch nur wenig ausgeschieden wird in solchen Fällen, wo die Wirkung langsam und unvollständig ist. Entsprechende Verhältnisse werden beobachtet bei Versuchen an Tieren, die mit Quecksilberinjektionen behandelt werden, wie dies aus meinen 4 Versuchen mit Kaninchen (Kaninchen Nr. III—VI) hervorgeht. Hier zeigt sich, daß bei den am schnellsten resorbierten Präparaten auch eine schnelle Ausscheidung erfolgt und umgekehrt.

Wir haben somit an den Untersuchungen über die Quecksilberausscheidung ein Mittel, das, wenn es auch kein vollkommenes ist, doch als Grundlage für die Bestimmung der Resorptionsgeschwindigkeit bei der in einem gegebenen Falle eingeleiteten Quecksilberbehandlung brauchbar ist.

Von diesem Gesichtspunkt aus sind denn auch die meisten Untersuchungen über die Ausscheidung des Quecksilbers im Harn angestellt worden [so auch die von Bürgi (51)] und man scheint im allgemeinen die auf diesem Wege gewonnenen Resultate für die Einschätzung der verschiedenen Behandlungsformen als richtig anzuerkennen.

Die früheren Untersuchungen über die Ausscheidungsverhältnisse des Quecksilbers betreffen nur Untersuchungen über die Ausscheidung im Harn; da diese, wie in meinen gegenwärtigen Untersuchungen nachgewiesen, den größten Teil der Gesamtausscheidung umfaßt, ist das gefundene



Resultat in der Hauptsache dasselbe, als wenn man die Gesamtausscheidung selbst in Betracht zöge, was selbstverständlich korrekter wäre.

Der Unterschied zwischen der Gesamtausscheidungskurve und der Harnausscheidungskurve beruht hauptsächlich auf der Ausscheidung durch den Verdauungskanal. Diese letztere ist recht gleichmäßig und einheitlich, sowohl innerhalb der verschiedenen Phasen einer Kur, als auch bei den verschiedenen Kuren. So ist im allgemeinen das Resultat, das man erhält, wenn man auch die Darmausscheidung berücksichtigt, nur das, daß die einzelnen Kurven etwas gleichmäßiger und in betreff der verschiedenen Behandlungsweisen etwas weniger verschieden ausfallen, als wenn man ausschließlich die Ausscheidung im Harn berücksichtigt. Wünscht man bei den verschiedenen Kuren die nach beendigter Kur im Körper rückständige Quecksilbermenge einzuschätzen, so muß man selbstverständlich immer auch die Ausscheidung mit dem Stuhl berücksichtigen. Dasselbe gilt von jeder Untersuchung in der Remanenzperiode, da die Ausscheidung mit dem Stuhl während dieser Periode augenscheinlich einen bedeutenderen prozentischen Anteil an der gesamten Ausscheidung hat als während der Kur selbst und somit nicht außer Betracht gelassen werden kann, wenn man ein zuverlässiges Bild von der Form der Ausscheidung zu erhalten wünscht. Über Details der Ausscheidung bei den einzelnen Kuren etc. wird auf den diesbezüglichen Inhalt des letzten Abschnittes verwiesen.

Die zuverlässigsten Aufschlüsse erhält man natürlicherweise durch direkte Untersuchungen, die aber bei den meisten Resorptionswegen, d. h. sowohl des pulmonalen und des perkutanen als des internen Administrationsverfahrens, auf große praktische Schwierigkeiten stoßen. Besser stellt sich die Sache bei der Injektionsbehandlung. Hier wird man sich durch Exzision der Injektionsstelle und durch quantitative Bestimmung der rückständigen Menge sehr genaue Aufschlüsse über die in

dem einzelnen Falle resorbierte Menge verschaffen können. Durch eine systematische Anstellung solcher Untersuchungen wird man sich alle erwünschten Aufschlüsse verschaffen können sowohl über die Resorptionsgeschwindigkeit der einzelnen Präparate als über den Einfluß, welchen die Art des angewandten Auflösungs- bzw. Aufschlämmungsmittels hat, wie auch über die Bedeutung der Konzentration, der Wahl der Injektionsstelle etc. etc.

Leider lassen sich Untersuchungen dieser Art nur ganz ausnahmsweise (bei interkurrenten Todesfällen) an Patienten in Anwendung bringen, um soviel leichter aber beim Tierversuch, wo sich die Verhältnisse übrigens im Wesentlichen wie beim Menschen zu gestalten scheinen. Sonderbarerweise scheinen solche Untersuchungen bisher nur in sehr geringem Umfange vorzuliegen.

Schließlich hat man es versucht, durch Röntgenuntersuchungen die Geschwindigkeit zu kontrollieren, mit der das Quecksilber von der Injektionsstelle verschwindet, indem man in angemessenen Zwischenräumen Photographien von der Injektionsstelle aufgenommen hat und aus der Geschwindigkeit, mit der der Schatten des Quecksilberdepotes aus dem Bilde schwand, versucht hat, auf die Resorptionsgeschwindigkeit Schlüsse zu ziehen. Solche Untersuchungen wurden u. a. angestellt von Welander (318) und von K. Ullmann und M. Haudeck (300) und haben Resultate ergeben, die recht gut mit den auf anderen Wegen gefundenen übereinstimmen; es ist jedoch selbstverständlich, daß, was in dieser Weise ermittelt werden kann, nur ganz ungefähre und subjektive Angaben sind, die verschiedenen, nicht zu kontrollierenden Fehlerquellen ausgesetzt sind.

Wir gehen nun zur Untersuchung der Resorptionsweise und Resorptionsgeschwindigkeit bei den verschiedenen Wegen der Quecksilberresorption über.

A. Die Quecksilberresorption durch die Lungen.

Es ist eine altbekannte Beobachtung, daß in der atmosphärischen Luft vorhandene Quecksilberdämpfe vom



Körper resorbiert werden und zwar hauptsächlich durch die Lungen, wenn auch eine geringere Menge vielleicht in Dampfform durch die Haut des Körpers resorbiert werden mag [Welander (314), p. 71 ff., Åhman (1), p. 29, Juliusberg (135), p. 79].

Man hat von altersher beobachtet, daß Menschen, die in einer Quecksilberdampf enthaltenden Atmosphäre arbeiten, Vergiftungen, akuten sowie chronischen, ausgesetzt sind. Dies gilt von Arbeitern in Fabriken und Laboratorien, namentlich auch vom Personal und den Patienten in Hospitalsabteilungen, wo gewisse Formen von Quecksilberbehandlung (Inunktionskuren) angewandt werden; am üblichsten sind hier die ganz leichten Fälle, z. B. ab und zu vorkommende vorübergehende, leichte Stomatitiden bei Krankenwärterinnen.

Bei derartigen Fällen läßt sich eine Resorption aber auch analytisch feststellen. Man findet z. B. stets kleine Mengen Quecksilbers in den Stühlen von Patienten, die, ohne selbst mit Quecksilber behandelt worden zu sein, eine Zeitlang in solchen Krankenstuben untergebracht waren, in welchen bei anderen Patienten Inunktionskuren vorgenommen wurden. So fand ich in drei derartigen „unbehandelten" Fällen folgende, gar nicht unbedeutende Quecksilbermengen in Harn und Stuhl.

Alter des Patienten	Datum	Dauer des Krankenlagers	Harnmenge ccm	Quecksilbermenge mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Quecksilbermenge mg	Gesamtmenge mg
I. J. E. N., 25 Jahre, J.-Nr. 23 . . .	22./I.	30 Tage	1450	0·8	200	breiartig	0·5	1·3
II. R. O., 24 Jahre,	22./II.	58 „	1800	0·2	200	geformt	0·5	0·7
J.-Nr. 24 . . .	23./II.	59 „	810	0·1	—	—	—	0·1
III. V. J., 24 Jahre,	4./X.	46 „	1800	0·28	150	geformt	0·20	0·48
J.-Nr. 25 . . .	5./X.	47 „	1580	0·34	200	geformt	0·53	0·87

Dies ist nicht nur von theoretischer, sondern auch von praktischer Bedeutung, denn es können z. B. die an

und für sich geringen Quecksilbermengen bei Patienten mit merkurieller Nephritis dieses Leiden mitunter zu einem anhaltenden machen. Wird der Kranke aber in eine Stube mit „reiner“ Luft gebracht, so schwindet die Albumenreaktion oft überraschend schnell. Entsprechende Umstände können auch diagnostische Schwierigkeiten verursachen, indem diese kleinen Quecksilbermengen den Spirochätennachweis und die Serumreaktion zu hindern vermögen, die bei der Syphilis zu unseren diagnostischen Hilfsmitteln gehören (186).

Wie hat man sich aber den Verlauf dieser Resorption vorzustellen? Einige Forscher meinen, daß der Quecksilberdampf sich einfach auf dem Lungenepithel ablagert, sich dort verdichtet, sodann oxydiert und in Salzform gebracht wird, um in dieser Form resorbiert zu werden. Naturgemäßer wäre es vielleicht, sich den Weg des Quecksilberdampfes in derselben Weise vorzustellen wie den aller anderen Gase, die von ihrem Dampfdruck (d. h. dem Partialdruck in der atmosphärischen Luft) getrieben in das Blut wie in jede andere Flüssigkeit übergehen. Diese Annahme stößt aber auf die Schwierigkeit, daß die Dampfspannungskurve des Quecksilbers so niedrig ist — bei 20° C. 0·0012 *mm* und bei 30° C 0·0026 *mm* — daß es schwer fällt, zu verstehen, wie auf diesem Wege eine annehmbare Resorption in Fluß kommen soll.

Die Resorption durch die Lungen erfolgt übrigens sehr schnell. Schon 1½ Stunden, nachdem ein Kaninchen begonnen hatte, quecksilberhaltige Luft zu respirieren, gelang es mir, Quecksilber im Harn nachzuweisen und zwar in ganz beträchtlichen Mengen: ca. 0·1 *mg* Hg in 14 *ccm* Harn. Über die quantitativen Verhältnisse, die sich bei der Resorption von Quecksilber durch die Lungen geltend machen, weiß man nichts Genaues, da es sehr schwer ist, Versuche hierüber anzustellen. Es leiden ja auch die Wirkungen aller bisher in Vorschlag gebrachten Formen von Inhalationsbehandlung an dieser Unsicherheit.

B. Die Quecksilberresorption durch die Schleimhäute.

Die Erfahrung zeigt, daß Quecksilber und Quecksilberverbindungen durch alle Schleimhäute resorbiert werden. Namentlich handelt es sich hiebei um die Schleimhäute des Verdauungskanals. Man weiß nicht bestimmt, wo im Verdauungskanal die Resorption von statten geht und es ist möglich, daß der Ort der Resorption bei den verschiedenen Präparaten ein verschiedener ist, je nach ihrer Form (Pillen, Kapseln, Mixturen oder Lösungen), oder nach dem chemischen Charakter der Quecksilberverbindung (metallisches Quecksilber, Merkuro-, Merkurisalze etc.). Es sind hierüber nur sehr wenige und nicht umfassende Untersuchungen angestellt worden und unsere Kenntnisse daher sehr lückenhaft.

a) Metallisches Quecksilber und Quecksilbersulfid (das noch schwerer als das metallische Quecksilber mit anderen Stoffen reagiert) werden beide vom Darmkanal aus resorbiert, aber in sehr geringen Mengen. Wie die Resorption dieser beiden Stoffe im einzelnen geschieht und wie sie umgewandelt werden, weiß man nicht, da keine experimentellen Untersuchungen darüber vorliegen.

b) Merkurosalze. Hier kommt hauptsächlich das Kalomel in Betracht, das intern sowohl als Antisyphilitikum wie auch als Laxans und Diuretikum angewandt wird. Es ist dargetan worden, daß stets eine kräftige Resorption von Quecksilber stattfindet. [Winternitz (326) und Bürgi (51).]

Absolut am meisten, relativ aber am wenigsten wird bei großen Gaben resorbiert, die eine bedeutende Diurese hervorrufen. In allen Fällen betragen die resorbierten Mengen nur geringe Bruchteile der verabreichten Menge.

Nemser (220, p. 568) hat die Resorptionsweise des Kalomels bei Magen- und Darmfistelhunden untersucht. Aus seinen Untersuchungen geht hervor, daß das Kalomel im Dünndarm nach und nach in eine lösliche Verbindung umgewandelt wird. Welche chemischen Umsätze



diesen Übergang in eine lösliche Form bedingen, ist nicht untersucht worden. Im Dickdarm findet sich kein Quecksilber in gelöster Form mehr. Im Gegensatz zum Pankreas- und Darmsaft scheinen Salzsäure und Pepsin nur einen geringen Einfluß auszuüben, was durch Versuche in vitro bei Körpertemperatur bestätigt wird, die mit Kalomelaufschlämmungen in diesen verschiedenen Säften, nämlich Magensaft, Galle, Pankreassaft und reinem Darmsaft angestellt werden. Es zeigt sich, daß nur der Pankreassaft bedeutendere Mengen löst. Die Galle löst gar nichts. Eine Resorption (und daraus folgende Ausscheidung mit dem Harn und den Fäzes) findet nicht statt bei Darmfistelhunden, bei denen die Fistel höher liegt als im Ileum, weshalb man annehmen darf, daß die Resorption erst hier beginnt.

Andere Forscher haben gemeint, das Kalomel werde einfach in der Form von Sublimat resorbiert, indem es wenigstens teilweise in Sublimat und metallisches Quecksilber gespalten wird. [R. Fleischer (100).] Diese Auffassung wird durch die wohlbekannte Tatsache gestützt, daß das Kalomel überhaupt (z. B. beim Stehenlassen) sehr geneigt ist, ein wenig Sublimat und metallisches Quecksilber abzuspalten, was sich vielleicht auch im Gewebe geltend macht.

c) Merkurisalze. Das wichtigste Merkurisalz ist das Sublimat, das intern eingegeben in recht großem Maße resorbiert wird. Indessen wird auch davon, jedenfalls bei den allgemein angewandten Mengen, nur der kleinste Teil resorbiert, während der größere Teil direkt durch den Darm ausgeschieden wird. Das Sublimat wird wahrscheinlich in der Form von Albuminaten und Peptonaten resorbiert, die entweder mit den Eiweißstoffen der Schleimhaut selbst oder mit denjenigen gebildet werden, die in den eingeführten Nahrungsmitteln enthalten sind. Bezüglich der quantitativen Verhältnisse und der Resorptionsgeschwindigkeit sei auf den Abschnitt über die interne Behandlung verwiesen.

C. Die Quecksilberresorption von Wundflächen aus.

Es ist eine altbekannte Tatsache, daß als Desinfektionsmittel auf Wundflächen angewandtes Sublimat eine größere Tiefenwirkung besitzt als die Salze der übrigen schweren

Metalle. Diese Tiefenwirkung beruht namentlich darauf, daß die gebildeten Quecksilberalbuminate in einem Überschuß von Eiweiß löslich sind und infolgedessen tief eindringen können. Damit steht in Verbindung, daß die Resorption bei größeren Wundflächen und bei Anwendung reichlicher Qecksilbermengen so kräftig sein kann, daß eine Vergiftung eintritt.

Aber nicht nur das Sublimat und ähnliche stark aktive Quecksilberverbindungen werden leicht von Wundflächen aufgenommen. Oft hat Kalomelstreupuder eine so evidente Wirkung auf ulzerierte syphilitische Manifestationen, daß es nahe liegt, an eine Resorption und daraus folgende therapeutische Wirkung in loco zu denken. Ja, sogar metallisches Quecksilber kann, in die fissurierte oder ulzerierte Haut eingerieben, eine kräftige Resorption ergeben [siehe u. a. Fürbringer (96)]. Dies soll nach der Ansicht mehrerer Autoren die Hauptursache davon sein, daß man durch die Schmierkur bei Syphilisausbrüchen mit ulzerativen Prozessen eine besonders starke Wirkung erzielt.

Wie diese Resorption von den Wundflächen aus vor sich geht, braucht kaum eingehender erörtert zu werden. Die Verhältnisse stimmen sicherlich mit denjenigen überein, welche bei der Injektion von Quecksilber und Quecksilberverbindungen in das Gewebe vorliegen.

D. Die Quecksilberresorption durch die Haut.

Diese Frage ist von besonders großem Interesse für das Verständnis der Quecksilberaufnahme bei der Inunktionskur, die noch immer eine dominierende Stellung in der Syphilistherapie einnimmt. Wir haben es jedoch hier nicht weiter gebracht, als daß wir uns in allem Wesentlichen auf Fürbringers alte, übrigens ganz ausgezeichnete Untersuchungen darüber stützen müssen. Er wies nach, daß die Quecksilberkugeln tief in die Haarbälge hinab und in die Ausfuhrgänge der Talgdrüsen und Schweißdrüsen hinein, nie aber in die Epidermis oder durch diese ins Korium einzudringen vermögen, es sei denn, daß die

Haut verletzt wäre. Man muß somit annehmen, daß das Quecksilber hier oxydiert wird, entweder direkt durch den Sauerstoff der Luft, unterstützt von der Feuchtigkeit und den Fettsäuren der Haut [Schmiedeberg (274), p. 58], oder durch einen vitalen, zellulären Prozeß oder schließlich, indem es durch die Wärme verdampft und sodann resorbiert wird, um zuletzt in der Gewebsflüssigkeit oder im Blute oxydiert zu werden. Es herrschen darüber verschiedene Ansichten. Noch weniger zuverlässig sind wir über die quantitativen Verhältnisse unterrichtet, ja wir wissen sogar nicht einmal, ob der größere Teil des Quecksilbers bei der gewöhnlichen Inunktionskur durch die Haut oder durch die Lungen resorbiert wird. Es darf jedoch als sicher betrachtet werden, daß beide Resorptionswege eine wesentliche, vielleicht eine ebenbürtige Rolle spielen.

Die Resorption des ins Gewebe injizierten Quecksilbers.

Alle gewöhnlichen Quecksilberverbindungen — sogar das metallische Quecksilber — werden bei subkutaner oder intramuskulärer Injektion vom Körper resorbiert. Aber die verschiedenen Verbindungen verhalten sich recht verschieden in betreff ihrer chemischen Zusammensetzung (Merkuro- oder Merkuriverbindungen), ihrer Zustandsform (löslich oder unlöslich) usw. und sowohl bezüglich der Art der Prozesse, welche die Resorption begleiten — was eine histologische Frage ist — als bezüglich der Geschwindigkeit, mit der die Resorption von statten geht — eine Frage quantitativ — analytischer Art.

Allen Injektionen gemein sind folgende histologischen Veränderungen:

Durch die Injektion selbst erleidet das Muskelgewebe ein Trauma, das einen augenblicklichen Schmerz bewirkt, dessen Intensität zum größten Teil von der Größe des injizierten Volumens abhängt. Gleichzeitig werden durch die Kompression mehrere Muskelfasern durchrissen oder zerstört und es wird eine Blutung hervorgerufen. Das Er-

gebnis dieser Gewebsverletzung ist eine größere oder kleinere Nekrose, die sich durch die protoplasmatötende Wirkung der injizierten Masse allmählich ausbreitet; ihre Ausdehnung beruht namentlich auf der Anzahl der freien Quecksilberionen. Das Anion hat gewöhnlich nur geringeren Einfluß auf die Intensität der Nekrose.

Eine Folge dieser Verletzung ist eine Reaktion von seiten des Gewebes, die sich der Hauptsache nach als eine durch ein chemisches Agens, hervorgerufene, reaktive Entzündung abspielt. Sie gibt sich gewöhnlich zu erkennen durch Hyperämie, Ödem, Leukozytenauswanderung und -Anhäufung, Proliferation des Bindegewebes und — in beschränkter Ausdehnung — auch des Muskelgewebes. Die Heftigkeit, mit der diese Erscheinungen auftreten, schwankt innerhalb weiter Grenzen namentlich gemäß der Zusammensetzung des angewandten Präparates. Selten entwickelt sich ein wirkliches Abszeß mit sterilem Eiter. Die stets akut beginnende Entzündung geht nach und nach in ein chronisches Stadium über und klingt allmählich ganz ab, indem das zerfallene Gewebe teilweise durch Granulationsgewebe ersetzt wird, das darauf vernarbt. Es verbleibt meist eine kleine, fast unsichtbare Narbe, mitunter kann aber, namentlich nach massiveren Injektionen, noch Jahre hindurch eine Kavität vorliegen, die von fibrösen Wandungen umgeben ist und eine etwas schleimige Flüssigkeit enthält, in der man noch nach mehreren Jahren Quecksilber hat nachweisen können. Die Dauer dieses Prozesses schwankt sehr bedeutend, teils individuell nach der Art der Injektion, beträgt aber immer mehrere Wochen, meist viele Monate.

Von den Momenten, welche die Geschwindigkeit und den Verlauf der Resorption beeinflussen, gehört die chemische Zusammensetzung des angewandten Präparates in die erste Reihe. Außerdem gibt es aber eine ganze Reihe anderer Momente, die hier auch eine Rolle zu spielen scheinen und deren Besprechung vorauszuschicken praktisch sein wird, weil wir vorläufig nur verhältnismäßig wenig von ihnen wissen, und zwar sowohl in betreff des Umfanges der von ihnen ausgeübten Wirkung als bezüglich der Richtung ihres Einflusses.



Eins von diesen Momenten ist die Art der bei den sogenannten unlöslichen Verbindungen (Kalomel, Merkurisalizylsäureanhydrit usw.) angewandten Aufschlämmungsmittel. Als solches können sowohl Paraffinum liquidum als verschiedene Pflanzenöle angewendet werden. Meist zieht man Paraffin vor, da dieses nicht ranzig wird und die Sterilisation verträgt; es hat aber den großen Nachteil, vom Gewebe nicht resorbiert werden zu können und lange Zeit unverändert als Fremdkörper an der Injektionsstelle liegen zu bleiben. Dagegen werden die Öle, wenn auch langsam, resorbiert. Diese Verhältnisse beeinflussen unzweifelhaft auch die Resorptionsgeschwindigkeit des Quecksilbers, welche sich in einer Paraffinsuspension verringert. Dies erhellt z. B. auch aus einem Vergleich der von Bürgi (51) gefundenen Ausscheidungswerte bei der Injektion von Merkurisalizylsäureanhydrid (Hydrargyrum salicylicum) mit den von Buchtala (49) gefundenen; Bürgis Resultate sind ungefähr doppelt so groß wie die Buchtalas; während Bürgi aber Pflanzenöl anwandte, gebrauchte Buchtala Paraffin.

Ein anderes Moment ist die Konzentration der Injektionsflüssigkeit. Es liegen darüber keine direkten experimentellen Untersuchungen vor. Meine Erfahrungen deuten darauf hin, daß verdünnte Lösungen am schnellsten resorbiert werden, was verständlich ist, wenn man sich erinnert, wie schnell und vollkommen sich eine injizierte Flüssigkeitsmenge in der umgebenden Muskulatur verteilt, sowie daß die deletäre Wirkung auf die Gewebszellen bei verdünnten Lösungen, bzw. Aufschlämmungen schwächer ist.

Daß eine möglichst feine Verteilung (bei den unlöslichen Verbindungen) die Resorptionsgeschwindigkeit steigert, ist an und für sich einleuchtend. Eine gewisse Rolle spielen sicherlich auch die Form und die Lage des Injektionsfokus. Je ausgebreiteter der Fokus ist, desto schneller verläuft — ceteris paribus — auch die Resorption. Andererseits kann, falls die Masse durch ein Versehen nicht in die Muskulatur selbst, sondern z. B.

zwischen 2 Muskelscheiden injiziert wird, die Resorption bedeutend verlangsamt werden.

Wie oben hervorgehoben, besteht jedoch kein Zweifel darüber, daß die Zusammensetzung der Quecksilberverbindung für diese Verhältnisse — Resorptionsweise und -Geschwindigkeit — die entscheidende Rolle spielt. Da wir glauben annehmen zu dürfen, daß die Art der Verbindungen, in denen das Quecksilber im Organismus zirkuliert, unter allen Verhältnissen die gleiche ist, folgt schon daraus, daß die Umwandelungen, welche das Quecksilber durchmachen muß, bedeutend schwanken müssen, je nachdem von metallischem Quecksilber, Merkuro- oder Merkuriverbindungen ausgegangen wird. Und da die allgemeine Auffassung vermutlich darin recht hat, daß das Quecksilber in einer Merkuriverbindung zirkuliert, kann es nicht wundernehmen, daß die Merkurisalze — wie die Erfahrung ja auch zeigt — am schnellsten resorbiert werden, während die Merkurosalze und das metallische Quecksilber, die erst oxydiert werden müssen, langsamer resorbiert werden. Der Übersicht halber wird es zweckmäßig sein, die Verbindungen in drei Gruppen zu teilen: Die löslichen Salze, die unlöslichen Salze und metallisches Quecksilber (ol. cinereum). Allerdings gibt es verschiedene, namentlich aromatische Verbindungen von oft recht komplizierter Zusammensetzung, die man in den letzten Jahren auf synthetischem Wege herstellt und in die Therapie einzuführen sucht (z. B. Asurol, Enesol, Argulan usw.) und die sich nicht ohne Zwang in eine dieser Gruppen einreihen lassen, da sie größtenteils gar keine salzähnlichen Verbindungen sind. Da aber diese Stoffe vor den altbekannten Verbindungen keine unangreifbaren Vorzüge voraus haben, im Gegenteil hinter ihnen zurückstehen, habe ich mich für berechtigt gehalten, sie bei dieser Untersuchung unberücksichtigt zu lassen.

Lösliche Salze.

Der Typus der löslichen Salze ist das Sublimat; andere oft in Anwendung gebrachte Salze sind Merkuriformamid

und Merkuribenzoat, die sich beide ungefähr wie Sublimat verhalten.

Nach Lombardos Untersuchungen gestaltet sich die Resorption in kurzen Zügen folgendermaßen:

Das injizierte Salz bildet sofort Albuminate, die teils, in Überschuß von Eiweiß und Chlornatrium gelöst, gleich resorbiert werden, teils gefällt werden, um später wiederum resorbiert zu werden, indem sie entweder direkt in Lösung übergehen oder durch das Granulationsgewebe einer langsameren zellulären Verdauung unterzogen werden. In der Regel ist die Resorption im Laufe kurzer Zeit (182) vollendet, sie kann jedoch ab und zu viel längere Zeit in Anspruch nehmen (188 und 239).

Um über die Resorptionsgeschwindigkeit ein Urteil zu bekommen, injizierte ich einem Kaninchen an 6 verschiedenen Stellen der Muskulatur 0·75 *ccm* einer 2%igen *Merkuribenzoatlösung*. Die Injektionen wurden meist jeden zweiten Tag ausgeführt. Nach 12 Tagen wurde das Kaninchen getötet, die Injektionsstellen wurden ausgeschnitten und die Größe der in ihnen enthaltenen Quecksilberdepots wurde bestimmt (die Einzelheiten siehe Kaninchenversuch III). Es fanden sich folgende Verhältnisse:

Datum	Injektionsstelle	Flüssigkeitsmenge ccm	Quecksilbergehalt mg	Gefundene Quecksilbermenge mg	Resorbierte Quecksilbermenge mg
28./XII. 5 Uhr	Linke Wade .	ca. 0·75	ca. 6·3	0·40	ca. 5·90
30./XII. 5 Uhr	Rechte Wade	„	„	2·11	ca. 4·19
4./I. 5 Uhr	Linkes Vorderbein	„	„	3·21	ca. 3·09
6./I. 5 Uhr	Rechtes Vorderbein	„	„	3·78	ca. 2·52
7./I. 5 Uhr	Linke Wade .	„	„	5·20	ca. 1·10
8./I. 11 Uhr	Rechte Wade	„	„	6·00	ca. 0·30
Insgesamt		ca. 4·50	ca. 37·8	ca. 20·70	ca. 17·10

Das Kaninchen wurde am 8./I. 5 Uhr getötet.

Es geht hieraus hervor, daß das in Lösung injizierte Quecksilber recht schnell (in dem vorliegenden Falle im Laufe von 14 Tagen) resorbiert wird und daß die Resorption regelmäßig und gleichmäßig verläuft. Übereinstimmende Befunde lagen vor bei Kaninchenversuch II. Diese Verhältnisse stimmen vorzüglich überein mit den Beobachtungen, die über die Ausscheidungsgeschwindigkeit des Quecksilbers bei der Behandlung von Patienten mit der genannten 2%igen Lösung von Merkuribenzoat gemacht wurden (siehe Journal 4 und 5 und entsprechende Tafeln.

Unlösliche Salze.

Diese bilden nicht wie die löslichen ein einheitliches Ganzes; zu dieser Gruppe gehören die meisten Merkurosalze — namentlich das Merkurochlorid Kalomel — die beiden Quecksilberoxyde und schließlich das Hg salicylicum, ein sehr verbreitetes Mittel, das aber tatsächlich gar kein Salz sondern ein Anhydrid, der Orthooxymerkurisalizylsäure ist. Während das Hg. salicylicum so schnell wie die Merkurisalze resorbiert wird, werden die Merkurosalze, z. B. das Kalomel, merkbar langsamer resorbiert, ihr Resorptionsprozeß dauert in der Regel Monate lang an und man hat in einigen Fällen in Jahre alten Fokis noch Quecksilber vorfinden können [Chotzen (60), Jullien (136)].

Was die Quecksilberresorption selbst betrifft, so geht sie nach Lombardo (182) folgendermaßen vor sich: Erst wird ein lösliches Salz herausdifferenziert, das sich mit den Eiweißstoffen des umgebenden Gewebes verbindet. Von den dadurch gebildeten Albuminaten werden einige sofort resorbiert, da sie ja in einem Überschuß von Eiweiß löslich sind. Andere gerinnen und werden gefällt, um später entweder aufgelöst und dann in ähnlicher Weise wie erstere resorbiert zu werden, oder um zu zerfallen, mit darauf folgender zellulärer Verdauung. Diese Verdauung beginnt von der Grenze zwischen gesundem und zerfallendem Gewebe aus und schreitet von hier aus langsam gegen das Zentrum hin fort. Eine direkte Phagozytose der injizierten Kristalle findet nicht statt, aber die Albuminate und ihre Zerfallprodukte werden von den Leukozyten resorbiert und machen hier eine durchgreifende Umwandlung durch, so daß sie sich nicht durch die gewöhnlichen histochemischen Reaktionen nachweisen lassen.

Gleichzeitig mit der Entstehung der löslichen Verbindungen findet eine Fällung von metallischem Quecksilber in kleinen Kugeln statt. Dies gibt sich u. a. dadurch zu erkennen, daß die ursprünglich weißen oder farblosen Kristalle nach einiger Zeit schwarz werden. [Jadassohn und Zeissing (128.)]

Um über die Resorptionsgeschwindigkeit bei den beiden üblichsten Präparaten, dem Merkurisalizylsäureanhydrid und dem Kalomel, ein Urteil zu bekommen, stellte ich mit ihnen an Kaninchen Versuche analog dem mit Merkuribenzoat angestellten Versuche an. Das Merkurisalizylsäureanhydrid ergab die in nachstehender Tabelle angeführten Verhältnisse; über Einzelheiten siehe Kaninchenversuch IV. Es wurde eine ca. 16%ige Aufschlämmung in Öl benutzt.

Datum	Injektionsstelle	Flüssigkeitsmenge in ccm zirka	Quecksilbergehalt in mg zirka	Gefundene Quecksilbermenge in mg zirka	Resorbierte Quecksilbermenge in mg zirka
7./X. 2 Uhr	Rechte Wade . .	0·05	4·4	0·10	4·30
9./X. 2 Uhr	Linke Wade . .	0·05	4·4	?	4·40
10./X. 2 Uhr	Rechte Wade . .	0·067	5·8	1·12	4·68
13./X. 2 Uhr	Linke Wade .	0·067	5·8	0·81	4·99
15./X. 2 Uhr	Rechtes Vorderbein	0·083	7·3	5·41	1·89
16./X. 1 Uhr	Linkes Vorderbein	0·067	5·8	4·10	1·70
	Insgesamt	0·38	33·5	11·54	21·96

Das Kaninchen wurde am 16./X. 5½ Uhr getötet.

Wie man sieht, verläuft die Resorption hier außerordentlich schnell. Im Laufe von 4 Tagen sind $^4/_5$ resorbiert und im Laufe von 10 Tagen praktisch betrachtet Alles.



Auf diese in Wirklichkeit höchst überraschende Tatsache kommen wir später nochmals zurück.

Ein Vergleich dieses Versuchsresultates mit den bei Patienten beobachteten Ausscheidungsverhältnissen ergibt eine gute Übereinstimmung. (Siehe Journal 6 und 7 und die entsprechenden Tafeln.)

Das Kalomel ergab ganz andere Verhältnisse. (Näheres siehe Kaninchenversuch V.) Es wurde hier eine 20%ige Aufschlämmung in Öl benutzt.

Datum	Injektionsstelle	Flüssigkeitsmenge in ccm zirka	Quecksilbergehalt in mg zirka	Gefundene Quecksilbermenge in mg zirka	Gefundene Quecksilbermenge in mg zirka
11./I. 5 Uhr	Linke Wade . .	0·05	8·0	3·1	4·9
14./I. 5 Uhr	Rechte Wade . .	"	"	4·3	3·7
16./I. 5 Uhr	Linkes Vorderbein	"	"	3·8	4·2
18./I. 5 Uhr	Rechtes Vorderbein	"	"	4·6	3·4
19./I. 5 Uhr	Linke Wade . .	"	"	4·6	3·4
20./I. Uhr	Rechte Wade . .	"	"	5·9	2·1
	Insgesamt	0·30	48·0	26·3	21·7

Das Kaninchen wurde am 20./I. 7 Uhr getötet.

Hier finden wir eine weit langsamere überaus regelmäßige Resorption. Im Laufe einer Woche ist fast die Hälfte resorbiert. Wenn von den beiden letzten Depots verhältnismäßig viel mehr resorbiert wurde als von den zunächst vorhergehenden, so mag dies mit leichtverständlichen kleinen Mängeln der Dosierung der Injektionsflüssigkeit zusammenhängen. Untersuchungen an Patienten, die mit Kalomel behandelt wurden, ergaben mit den hier dargestellten Resorptionsverhältnissen vorzüglich übereinstimmende Resultate. (Siehe Journal 8 und 9 und die entsprechenden Tafeln.)

Metallisches Quecksilber.

Das Verständnis der Resorptionsverhältnisse bei der Aufnahme von metallischem Quecksilber in die Gewebe ist stets auf große Schwierigkeiten gestoßen. Es handelt sich ja hier um ein fast edles Metall, das nur schwer oxydabel ist. Einzelne Forscher [Schmiedeberg (271), pag. 581] lehnen kategorisch die Möglichkeit einer Oxydation des Hg ab. Nichtsdestoweniger ist eine Oxydation doch sicherlich der einzige Weg, auf dem man sich die Ausscheidungsverhältnisse des injizierten Metalls erklären kann, z. B. im Harn, wo es sich ionisiert findet. In betreff der Resorption von Oleum cinereum, das eine sehr feine Emulsion von Quecksilber in Öl und das am allgemeinsten gebrauchte Quecksilberpräparat dieser Art ist, machen sich folgende Verhältnisse geltend.

An der Injektionsstelle, die von sehr verschiedener Form sein kann, in der Regel aber eiförmig, länglich ist, ist das Quecksilber in der Periode unmittelbar nach der Injektion in Form blanker Kügelchen sichtbar, von denen die kleinsten so groß sind wie ein rotes Blutkörperchen. [Brissy (46)]. Als eine Folge des Traumas tritt teils durch den Fremdkörper als solchen, teils durch das chemische Irritament der Quecksilberpartikel hervorgerufene Reizung ein, die sich durch eine starke Hyperämie und Leukozytenauswanderung mit Ödem und Zerfall der Muskulatur zu erkennen gibt. Die Leukozytenanhäufung ist namentlich stark um die einzelnen Quecksilberkügelchen. An mikroskopischen Schnitten [Brissy (46)], kann man sehen, daß einige der Leukozyten, welche den Quecksilberkügelchen zunächst lagen, sich nur schwach färben, wahrscheinlich weil sie bereits durch das protoplasmatötende Vermögen des Quecksilbers beeinflußt wurden. Im weiteren Verlaufe sieht man, daß die Aufschlämmungsflüssigkeit, die ursprünglich netzförmig verteilt war, sich allmählich in größeren und kleineren Tropfen sammelt (die ovalen Räume früherer Forscher, die in mannigfacher Weise gedeutet wurden.) Von

den Quecksilberkugeln selbst bewahren einige lange Zeit hindurch die Kugelgestalt unverändert, andere werden kantig und unregelmäßig. Rings um sie alle sieht man einen feinen Schleier von umgewandeltem, „oxydiertem“ Quecksilber, in Gestalt zahlreicher, ganz feiner Granula, welche mattschwarz, mitunter rund, mitunter unregelmäßig und in letzterem Falle von kristallinischer Struktur erscheinen [Pellier (237)]. Diese kristallinischen Gebilde werden auch bei der Injektion anderer unlöslicher Quecksilberverbindungen beobachtet [Jadassohn und Zeising (128)]. Nach Lombardos Ansicht (183) handelt es sich teils um minimale Quecksilberkugeln mit Beimengung von fremden Metallen, teils um schwarzes Quecksilberoxyd, das durch Oxydation des Gewebes gebildet worden ist. Die Quecksilberkugeln können jahrelang an derselben Stelle liegen bleiben, ohne resorbiert zu werden, in der Regel werden sie aber entweder als lösliche Albuminate oder von den Zellen des Granulationsgewebes resorbiert, wo sie eine durchgreifende Umwandlung erleiden, so daß sich das Quecksilber nicht durch die gewöhnlichen histochemischen Präparationsmethoden nachweisen läßt [Lombardo (182)].

Einen Eindruck von der Geschwindigkeit der Resorption, die wie erwähnt, sehr langsam ist (und ab und zu zugleich sehr unregelmäßig, siehe Journal Nr. 10), erhält man durch folgenden Kaninchenversuch, bei dem jeden dritten Tag 0·05 *ccm* einer 50%igen Ölaufschlämmung injiziert wurden (siehe Kaninchenversuch VI) [gegenüberstehende Tabelle].

Wie man sieht, findet nur eine verhältnismäßig langsame Resorption statt. Noch nach 14 Tagen ist nur ca. $^1/_3$ resorbiert worden. Dagegen scheint die Resorption in diesem Falle ganz regelmäßig zu verlaufen. Die Ausscheidungsverhältnisse bei dem Kaninchen stimmen vorzüglich überein mit den Resorptionsverhältnissen. Dagegen ergab die Untersuchung der Ausscheidung bei einem Patienten, der mit Oleum cinereum behandelt wurde (siehe Journal 10, Tafel X) recht stark hievon abweichende Verhältnisse, die mit Sicherheit auf eine sehr unregelmäßige, launenhafte und langsame Resorption deuten.

Datum	Injektionsstelle	Flüssigkeitsmenge in ccm zirka	Quecksilbergehalt in mg zirka	Gefundene Quecksilbermenge in mg zirka	Resorbierte Quecksilbermenge in mg zirka
20./I. 5 Uhr	Linke Wade . .	0·05	22·0	13·8	8·2
23./I. 5 Uhr	Rechte Wade . .	„	„	14·8	7·2
26./I. 5 Uhr	Linkes Vorderbein	„	„	14·1	7·9
29./I. 5 Uhr	Rechtes Vorderbein	„	„	16·3	5·7
1./II. 5 Uhr	Linke Wade . .	„	„	18·8	3·2
4./II. 5 Uhr	Rechte Wade 1. .	„	„	18·7	3·3
5./II. 5 Uhr	Rechte Wade 2. .	„	„	19·7	2·3
	Insgesamt	0·35	154·0	116·2	37·8

Das Kaninchen wurde am 6./II. 5 Uhr getötet.

Kap. III.

Die Verteilung des Quecksilbers im Organismus.

Wenn Quecksilber regelmäßig aufgenommen wird und in das Blut übergeht, lagert es sich allmählich im Körper ab. Die Ausscheidung findet nämlich langsamer statt als die Resorption. Nach einiger Zeit wird jedoch bei immer gleichmäßiger Zufuhr ein Gleichgewichtszustand — „Quecksilbergleichgewicht“ — eintreten, es sei denn, daß die Zufuhr so stark ist, daß zuvor eine Vergiftung mit tötlichem Ausgang erfolgt. Der Gleichgewichtszustand tritt schneller und auf niedrigerem Niveau ein bei Zufuhr von kleineren Mengen als bei größeren.

Das im Körper abgelagerte Quecksilber verteilt sich auf sämtliche Organe und Gewebe. Es ist gelungen, Quecksilber in allen Geweben nachzuweisen, von denen man sich so große Mengen verschaffen konnte, daß ein Nachweis

möglich war. So ist es sogar in Haaren nachgewiesen worden [Strzyzowski (297)]. Auch in der Spinalflüssigkeit, wo man früher sein Vorhandensein leugnete, ist es mir zu wiederholten Malen gelungen, es nachzuweisen.

Dagegen sind die Konzentrationen, in denen das Quecksilber in den verschiedenen Geweben und Organen vorkommt, sehr verschieden, nur das Verhältnis des Quecksilbergehaltes der verschiedenen Organe ist ziemlich konstant und findet sich recht einheitlich bei Menschen und Tieren wieder. In letzter Hinsicht besteht aber ein bedeutender Unterschied bei solchen Organen, die bei Menschen und Tieren einen abweichenden Bau aufweisen, wie namentlich beim Verdauungskanal. Diese Konstanz im Verhältnis des Quecksilbergehaltes der Organe scheint sich, so weit man dies nach dem vorhandenen spärlichen Materiale beurteilen kann, auch in der Remanenzperiode, nachdem die Quecksilberzufuhr aufgehört und der Körper angefangen hat, von den abgelagerten Vorräten zu zehren, noch zu erhalten.

Untersuchungen über diese Verhältnisse lassen sich teils an Patienten anstellen, die an einer Vergiftung oder während (bzw. kurz nach Beendigung einer Kur) gestorben sind, teils auch an Tieren. Von Untersuchungen ersterer Art hatte ich Gelegenheit 4 Reihen (Journal 41—45) anzustellen. Da diese jedoch die ersten meiner sämtlichen Untersuchungen waren, ist es nicht überraschend, daß sie mehr als meine späteren Untersuchungen an Mängeln leiden, um so mehr, als solche Analysen von sehr massiven Organen schon an sich bedeutende Schwierigkeiten darbieten. Fehler von mehr als 10—20% finden sich jedoch sicherlich nicht. Von Tierversuchen wurden 6 Reihen an Kaninchen (Kaninchen I—VI) angestellt; diese sind in jeder Beziehung vollkommen genau, innerhalb der Fehlergrenzen, welche die Methode besitzt.

Von früheren Untersuchungen sind hervorzuheben Ludwigs und Zillners ausgezeichnete Untersuchungen an Patienten und Hunden, welche an einer Quecksilbervergiftung gestorben waren, und Ullmanns gleichfalls muster-

hafte Untersuchungen an Hunden, die in verschiedener Weise behandelt wurden. Die von diesen Verfassern gefundenen Resultate stimmen in der Hauptsache mit den meinigen überein, aber verschiedene ihrer Untersuchungsreihen sind recht unvollständig und die Resultate leiden wegen der geringen Empfindlichkeit der angewandten analytischen Methode an einer gewissen Unsicherheit (302, p. 223.). Faßt man alle Resultate zusammen, so zeigt es sich, daß es sich mit der propositionellen Verteilung folgendermaßen verhält: Am meisten findet sich in den Ausscheidungsorganen, Nieren, Leber und Darm; darnach kommen Milz, Herz, Lungen und Magen sowie Muskelgewebe. Dagegen enthalten die Stützgewebe, das Knochengewebe und das Fettgewebe nur sehr wenig, die Galle und das Blut aber wiederum beträchtliche Mengen.

Der Quecksilbergehalt in Körperflüssigkeiten, Geweben und Organen.

1. Das Blut. Sobald das Quecksilber irgendwie resorbiert worden ist, wird es ins Blut übergeführt, von dem es wieder entweder ausgeschieden oder in sämtlichen Geweben des Körpers abgelagert wird. Der Quecksilbergehalt des Blutes ist während einer gewöhnlichen Quecksilberkur recht bedeutend, indem er 1—3 *mg* pro Liter beträgt. Da man aber bei Patienten nie so große Mengen, sondern höchstens 100—200 *ccm* entnehmen kann, stellen derartige Untersuchungen sehr große Ansprüche an die Vollkommenheit der Analysemethode und so liegen bisher auch nur sehr spärliche und unvollständige Untersuchungen auf diesem Gebiete vor. Sogar bei einer so empfindlichen Methode wie der von mir angewandten, erzielt man nur eine recht beschränkte Genauigkeit und bei Umrechnung auf die Gesamtblutmenge kann man daher nur mit entsprechendem Vorbehalt Schlußfolgerungen ziehen.

Es zeigt sich nun, daß man während einer gewöhnlichen kräftigen Quecksilberbehandlung von 0·07 - 0·19 *mg* Hg pro 100 *ccm* vorfindet (siehe Tabelle). Ab und zu (Nr. 1,



Blut-

Fortlaufende Zahl	Name	Journal-Nr.	Datum	Blutmenge in ccm	Quecksilbergehalt in mg	Quecksilbergehalt per 100 ccm in mg	Serum in ccm	Quecksilbergehalt in mg	Rote Blutkörperchen in ccm	Quecksilbergehalt in mg
1	J. H.	41	27./XII.	150	0·5	0·33	—	—	—	—
2			5./I.	700	1·9	0·27	—	—	—	—
3	O. W. J. . .	33	19./IV.	70	0·2	0·29	—	—	—	—
4	A. Th. S. . .	22	21./I.	100	0·10	0·10	—	—	—	—
5	V. P. O. M. .	23	„	110	0·08	0·07	—	—	—	—
6	A. A.	24	„	110	0·23	0·21	—	—	—	—
7	C. J. H. . . .	25	„	105	0·11	0·11	—	—	—	—
8	C. B. C. C. .	26	„	110	0·14	0·13	—	—	—	—
9	H. S.	27	22./I.	110	0·21	0·19	—	—	—	—
10	C. J. A. J. .	28	28./XII.	230	0·23	0·10	—	—	—	—
11	C. H.	29	„	250	0·20	0·08	—	—	—	—
12	K. O. N. . . .	30	„	270	0·19	0·07	—	—	—	—
13	O. B.	7	29./X.	135	0·08	?	—	—	—	—
14	Selbstversuch	40	—	200	0·07	0·04	—	—	—	—
15	Kaninchen Nr. 3	III	8./I.	110	0·13	0·12	—	—	—	—
16	„ „ 4	IV	17./X.	55	0·11	0·20	—	—	—	—
17	„ „ 5	V	20./I.	75	0·10	0·13	—	—	—	—
18	„ „ 6	VI	6./II.	90	0·09	0·10	—	—	—	—
19	S. Q.	1	18. I.	100	0·19	0·19	55	0·08	45	0·11
20	V. Th. V. S. .	6	26./IX.	170	0·17	0·10	—	—	—	—
21	J. P. B. . . .	31	19./XII.	100	0·20	0·20	50	0·10	0·45	0·10
22	J. M. J. . . .	32	22./IV.	170	0·12	0·07	70	0·04	90	0·06

Analysen.

Weiße Blutkörperchen in ccm	Quecksilbergehalt in mg	Harnmenge (24 Stunden) in ccm	Spezifisches Gewicht	Quecksilbergehalt in mg	Quecksilbergehalt per Liter in mg	Fäzesmenge (24 Stunden) in g	Konsistenz	Quecksilbergehalt in mg
—	—	> 710	1015	1·20	1·69	750	dünnflüssig	1·6
—	—	> 460	1012	1·60	3·48	1000	wässerig	0·9
—	—	500	?	1·40	2·80	200	dünnflüssig	1·0
—	—	940 (22./I.)	1022	2·60	2·80	50	geformt	0·5
—	—	500 (21./I.)	1016	1·40	2·80	150	—	2·6
		1240 (23./I.)	1018	2·00	1·61	—	—	—
—	—	1400 (22./I.)	1015	1·80	1·29	50	—	0·5
		1400 (23./I.)	1020	1·30	0·93	175	dünn	0·5
—	—	1750 (22./I.)	1016	2·00	1·14	150	breiartig	0·9
		1380 (23./I.)	1012	2·20	1·60	200	halbdünn	0·7
—	—	1380 (22./I.)	1017	0·90	0·65	75	geformt	1·0
		840 (23./I.)	1017	1·00	1·19	125	breiartig	0·2
—	—	1000 „	1022	1·70	1·70	250	geformt	0·4
—	—	1040 (29./III.)	1016	1·21	1·16	190	—	1·03
—	—	1010 „	1014	1·57	1·56	190	—	0·42
—	—	1040 (30./III.)	1018	1·62	1·56	110	—	0·78
—	—	1400	1013	1·58	1·13	220	dünn	0·87
—	—	140	—	0·47	3·36	75	geformt	0·13
—	—	235	—	1·23	5·2	3	knollig	0·09
—	—	90 (16./X.)	—	0·72	8·0	8	—	0·43
—	—	170	—	1·05	6·2	4	—	0·25
—	—	250	—	0·81	3·2	4	—	0·12
—	—	1660	1016	2·2	1·33	—	—	—
—	—	1950	1013	0·53	0·27	340	dünn	0·34
0·5	Spur	1345	?	3·4	2·53	250	geformt	1·1
0·10	0·02	—	—	—	—	—	—	—

2, 6) findet man etwas höhere Werte (0·21—0·33 *mg*), aber nur in Fällen, wo von Vergiftungen die Rede ist (1, 2) oder wo eine solche vor kurzem bestanden hat (6). Bei 4 Kaninchen (III—VI) fanden sich Quecksilbermengen ganz derselben Größenordnung.

Man hat vielfach die Frage erörtert, wo sich im Blute das Quecksilber befindet. Stassano z. B. behauptet, daß es sich ausschließlich in den weißen Blutkörperchen findet (292). Dies ist jedoch nicht richtig. Ich habe in 3 Fällen Untersuchungen darüber angestellt (siehe Tab. Nr. 19, 20, 21), teils am Oxalsäureblut (20, 21), teils an Blut, dessen Kuchen und Serum durch Zentrifugieren voneinander gesondert waren (Nr. 19). Ich fand das Quecksilber sowohl in den roten und weißen Blutkörperchen als auch im Plasma (bzw. Serum). Ferner verteilt es sich anscheinend (es handelt sich ja um sehr kleine Mengen, die sehr schwer genau zu bestimmen sind) gleichmäßig in diesen drei Stoffen.

Wie sich das Quecksilber auf die verschiedenen Eiweißstoffe des Blutes und namentlich des Plasmas verteilt, konnte ich nicht untersuchen, aber bei einer Untersuchung von Aszitesflüssigkeit, die einem kräftig mit Quecksilber behandelten Patienten entnommen worden war, zeigte es sich, daß man eine deutliche Quecksilberreaktion erhielt, sowohl von den Globulinen, die durch halbe Sättigung mit Ammoniumsulfat gefällt wurden, als von den Albuminstoffen, die durch Kochen gefällt wurden, nachdem die Flüssigkeit salpetersauer gemacht worden war. Dagegen wurde — bei 2 Versuchen — nie die geringste Spur von Quecksilber in der übriggebliebenen Restflüssigkeit vorgefunden. Man darf wohl annehmen, daß die Verteilung des Quecksilbers in den Eiweißstoffen des Blutes sich in genau entsprechender Weise verhält.

2. Die Aszitesflüssigkeit scheint nie früher auf Quecksilber hin untersucht worden zu sein. Ich habe darüber 4 Untersuchungen an 3 verschiedenen Patienten angestellt (Nr. 34, 35 und 43). Es wurden jedesmal bedeutende Mengen vorgefunden; bei Nr. 34, der zuvor 31 Inunktionen

à 3 *g* erhalten hatte, wurden in 850 *ccm* 0·3 *mg* Hg gefunden. Bei Nr. 35 wurden nach 48 Inunktionen à 3 *g* in 1 Liter 0·6 *mg* und 38 Tage später, nachdem die Kur vor 12 Tagen aufgehört hatte, nach im ganzen 65 Inunktionen, 0·52 *mg* Hg — bei Nr. 43, der 8 Tage zuvor 37 Inunktionen à 3 *g* erhalten hatte, wurde in 1 Liter 0·2 *mg* Hg gefunden. Über Details siehe die betreffenden Journale, über die Verteilung des Quecksilbers auf die verschiedenen Bestandteile der Aszitesflüssigkeit siehe oben bei „Blut".

3. Galle. Die Galle ist in dieser Verbindung wohl zunächst als ein Exkret zu betrachten, wird aber am besten hier in Zusammenhang mit den übrigen Analysen derselben Reihe besprochen. Der Quecksilbergehalt der Galle ist immer sehr bedeutend. Dies geht mit aller Deutlichkeit aus meinen 4 Untersuchungen von Galle von Kaninchen (Kaninchen III—VI) hervor, wo eine Konzentration von 7·5—16·7 *mg* Hg pro Liter nachgewiesen wurde. Hiebei muß allerdings zugegeben werden, daß diese Resultate wegen der sehr kleinen untersuchten Gallenmengen sehr unsicher sind und wohl kaum als „quantitativ" im eigentlichen Sinne bezeichnet werden können. Zu ähnlichen Resultaten kamen auch frühere Untersucher, z. B. bereits Hassenstein (Inaug.-Diss. Königsberg 1879) und später Ludwig (194), der in einem einzelnen Falle 10 *mg* fand, und Ullmann (302), der 12·5 *mg* per Liter fand. Zwar handelt es sich hier um Tierversuche, teilweise mit einer Quecksilberzufuhr, welche die Dosis tolerata in bedeutendem Grade übertraf; es ist aber kaum zu bezweifeln, daß ähnliche Verhältnisse auch beim Menschen gelten, so daß sehr beträchtliche Mengen Quecksilber im Laufe des Tages auf diesem Wege ausgeschieden werden, da ja täglich von einem erwachsenen Individuum 5—800 *ccm* Galle sezerniert werden.

4. Die Spinalflüssigkeit. Wie früher erwähnt, hat man bisher in der Spinalflüssigkeit Quecksilber nicht mit Sicherheit nachweisen können. Lasarew (163), der selbst 30 Analysen an kräftig mit Quecksilber behandelten Patienten angestellt hat, von denen die meisten an einer Syphilis des Zentralnervensystems litten, konnte in keinem

einzigen Falle die geringste Spur von Quecksilber nachweisen und es gelang ihm auch nicht, bei einer Durchmusterung der einschlägigen Literatur unzweifelhafte Mitteilungen von positiven Befunden aufzufinden.

Im Gegensatz hiezu gaben sämtliche 3 Analysen, die ich an Spinalflüssigkeit anstellte, ein positives Resultat. In dem einen Falle handelte es sich um 12 *ccm* Spinalflüssigkeit von dem im Journal Nr. 41 besprochenen Mann, der an einer Quecksilbervergiftung starb. In dieser Flüssigkeit fand sich eine deutliche Spur von Quecksilber 0·01—0·02 *mg* Hg. Außerdem habe ich zwei Analysen unternommen an Patienten, die nicht vergiftet waren. Um sichere Resultate zu erhalten, sammelte ich Spinalflüssigkeit von mehreren Patienten jedesmal so, daß ich in jeder Analyse ca. 300 *ccm* Spinalflüssigkeit vor mir hatte. Zu bemerken ist jedoch, daß die größte Mehrzahl der Patienten vor der Spinalpunktion (die übrigens zu einem ganz anderen Zwecke ausgeführt wurde) nur 1 bis 2 Inunktionen erhalten hatten; einige hatten jedoch zuvor 20—30 Inunktionen. Die gefundenen Resultate waren in dem einen Falle eine geringe Spur, in dem anderen Falle 0·04 *mg* Hg. Diese Mengen sind allerdings nur klein, aber doch hinlänglich, um deutlich die Existenz des Quecksilbers auch an dieser Stelle zu beweisen, und zwar auch in Fällen, wo keine Intoxikationssymptome vorliegen.

B. Der Quecksilbergehalt der verschiedenen Organe und Gewebe.

1. Nieren. Die Nieren nehmen in betreff der Quecksilbermenge unbedingt den ersten Rang ein. Die Konzentration ist in den untersuchten Fällen nie geringer als 1·60 *mg* per 100 *g* Substanz, oft aber bedeutend größer (bis 17·00 *mg*), namentlich bei schweren Vergiftungen. Bei meinen 6 Kaninchenversuchen, die sich, was die angewandten Quecksilbermengen betrifft, einigermassen den gewöhnlichen, therapeutischen Verhältnissen nähern, schwanken die Zahlen von 1·75—5·00 *mg*.



2. Die **Leber** enthält oft, absolut betrachtet, ungefähr ebenso viel wie die Nieren, relativ betrachtet, aber weit weniger, jedoch immerhin soviel, daß ihr unangefochten der zweite Platz gebührt. Bei den 4 Patienten wurden 0·32 bis 3·21 *mg* per 100 *g* und bei den 6 Kaninchen 0·37—3·95 *mg* gefunden. Der Gehalt scheint bei interner Behandlung (bzw. Vergiftung) verhältnismäßig nicht größer zu sein als bei anderen Behandlungsweisen, wie man früher annahm.

3. Der Gehalt der **Milz** schwankt den Befunden nach recht bedeutend. Dies erklärt sich zum Teil aus der verhältnismäßigen Kleinheit des Organs, welche etwaige Versuchsfehler deutlicher hervortreten läßt. Ich selbst verfüge nur über 4 Analysen an Patienten, da die Milz bei Kaninchen zu klein ist, um sie auf Quecksilber zu untersuchen. 3 von diesen Analysen ergeben jedoch einigermaßen gut übereinstimmende Resultate: 0·43—0·60—1·00 *mg* per 100 *g*; der vierte Fall läßt sich nicht zum Vergleich heranziehen, da die Milz hier der Sitz intensiver krankhafter Veränderungen war.

4. Der Gehalt des **Dickdarms** an Quecksilber ist auch in außerordentlich hohem Grade schwankend. In einzelnen Fällen übertrifft der Gehalt an Quecksilber sogar den der Leber, während er in den meisten Fällen ein recht bescheidener ist. Es scheint unzweifelhaft, daß die Art der Resorption des Quecksilbers hier eine Bedeutung hat. Bei Vergiftungen infolge einer Resorption durch den Magendarmkanal ist stets ein großer Quecksilbergehalt nachweisbar. Wo sich aber aus anderen Ursachen starke Symptome von Seiten des Darmkanals (blutige Diarrhoe) finden und wo die Sektion tiefgreifende pathologisch-anatomische Veränderungen des Dickdarms aufweist, liegt kein besonders großer Quecksilbergehalt vor [siehe z. B. Ullmanns Hund Nr. 3 b (302)]. Es scheint mir daher a priori angemessener, die großen Quecksilberbefunde im Dickdarm als durch eine starke Quecksilberresorption verursacht zu erklären und nicht, wie man dies früher tat, durch eine Ausscheidung.

5. Der Gehalt des **Dünndarms** an Quecksilber kann bei Vergiftungen auch groß sein. Im übrigen schwankt die

gefundene Menge bedeutend, ist durchgehends etwas kleiner als die des Dickdarms.

6. Der Magen enthält in der Regel recht kleine Mengen, es sei denn, daß von einer schweren Vergiftung die Rede ist, in welchem Falle der Quecksilbergehalt von einer direkten Resorption oder Fällung durch die Schleimhaut herrührt, wie man dies z. B. bei Sublimatvergiftungen findet.

7. Die Lungen enthalten auch verhältnismäßig wenig Quecksilber und ihr großer Blutreichtum hat nicht die entscheidende Bedeutung, die man ihm seinerzeit zuschrieb [Welander (315) und Almkvist (6)], da das Blut, wie erwähnt, in der Regel prozentuell nicht sehr viel Quecksilber enthält.

8. Nur beim Gehalt des Herzens liegt ein prinzipieller Unterschied vor zwischen den von mir und den von Ullmann gefundenen Größen. Während Ullmann in 3 Fällen Werte von 0·16– 0·25 *mg* per 100 *g* fand und ich bei meinen 4 Untersuchungen an Menschen übereinstimmende und recht gleichmäßige, wenn auch etwas größere Werte (0·24—0·37 *mg*) nachweisen konnte, so schwankten die von mir an 4 Kaninchen gefundenen Größen bedeutend unter sich und waren fast alle beträchtlich größer (0·47—1·80 *mg*). Einen Grund hiefür konnte ich nicht finden.

9. Der Gehalt des Hirns an Quecksilber ist nach meinen 3 recht zuverlässigen Analysen an Patienten zu urteilen, stets recht gering (0·10—0·17 *mg*). (Die Resultate an Kaninchen sind dagegen bedeutend größer, wenn man den prozentuellen Gehalt berücksichtigt; dazu ist aber zu bemerken, daß die absoluten Mengen so klein sind, daß das Resultat an sich zweifelhaft sein muß.) Andererseits ist der Gehalt jedoch nicht so gering, daß man, wie einige dies tun, berechtigt wäre, daraus zu schließen, daß die therapeutische Wirkung des Quecksilbers auf die Syphilis des Zentralnervensystems überhaupt problematisch ist. Zur Unterstützung einer solchen Auffassung hat auch die frühere Annahme eines Mangels an Quecksilber in der Spinalflüssigkeit beigetragen.

10. Knochengewebe habe ich nicht selbst untersucht. Nach Ludwigs und Ullmanns Resultaten zu urteilen, ist der Gehalt desselben an Quecksilber immer sehr gering, jedenfalls nie quantitativ bestimmbar.

11. Fettgewebe ist nur ein einziges Mal (von mir) untersucht worden, das Resultat war das kleinste, das ich überhaupt gefunden habe und zudem rührt etwas von dem Quecksilber ja sicherlich von dem enthaltenen Blut her. Dies kann kaum überraschen, wenn man sich der geringen Affinität zwischen Fettstoffen und Quecksilber erinnert.

12. Muskelgewebe ist leider nur ein paar Mal untersucht worden; von mir nur zweimal. Sein Gehalt an Quecksilber ist auch in den beiden Fällen, die ich analysiert habe, durchgehends recht gering (d. h. genau dem des Blutes entsprechend, obgleich der Gehalt des Muskelgewebes an Albuminstoffen mehr als doppelt so groß ist). Zu bedauern ist, daß das mir vorliegende Material so gering ist. In Anbetracht des Reichtums des Organismus an Muskelgewebe hat dessen Gehalt an Quecksilber außerordentlich große Bedeutung, wenn von der Remanenzfrage die Rede ist.

Von den Lokalisationsverhältnissen des Quecksilbers und seinen chemischen Bindungsverhältnissen hier wissen wir sozusagen gar nichts. Doch läßt sich im Gegensatz zu früheren Anschauungen mit Bestimmtheit sagen, daß nicht der Gehalt des betreffenden Organs an Blut für die Größe des Quecksilbergehaltes maßgebend ist.

Quecksilbergehalt von Organen und Gewebe. Patienten.

(Autopsieresultate. Journal 41—44.)

(Die oberste Zahlenkolonne bei jedem Organe bezeichnet das Gewicht des Organs in Gramm, die mittlere den Quecksilbergehalt, die unterste die Quecksilberkonzentration in Milligramm per 100 Gramm. Die eingeklammerten Zahlengrößen sind nur annäherungsweise berechnet, siehe darüber die Journale)

(Siehe umstehende Tabelle.)



	Nr. 1, männlich, 27 Jahre. (Siehe Journ.-Nr. 41.) 18./XI.—19./XII. 25 *cg* Merkuribenzoat + 27 Inunktionen. 19./XII.—27./XII. ca. 10 dto. Gewicht: 68·700 *kg*. Mors 5./I. (Nephritis, Enterocolitis etc.)	Nr. 2, männlich, 50 Jahre. (Siehe Journal-Nr. 42.) 15./I.—18./I. Sublimat in Pulverform eingenommen. Gewicht: ca. 50 *kg*. Mors: 18. I. (Anurie, Enterocolitis etc.)	Nr. 3, weiblich, 62 Jahre. (Siehe Journal-Nr. 43.) 22./II.—24./IV. Erhielt 40 + 37 Inunktionen, zuletzt 3 Wochen vor dem Tode. Gewicht: ca. 50 *kg*. (Zirrhosis, Milzgeschwulst, einseitige Nierenhypertrophie.)	Nr. 4, weiblich, 18 Jahre. (Siehe Journal-Nr. 44.) 4./VII.—10./VII. Starke Sublimatlösung getrunken. Gewicht: ca. 60 *kg*. Mors 10./VII. (Nephritis und Anurie.)
Nieren . . .	(350) 22·1 (6·31)	(200) 14·0 (7·00)	300 9·9 8·30	(300) 4·8 (1·60)
Leber	(1500) 18·0 (1·20)	(1200) 88·5 (3·21)	400 9·8 2·45	(1300) 4·2 (0·32)
Milz	(150) 0·9 (0·6)	(120) 1·2 (1·0)	410 0·6 0·15	(140) 0·6 (0·48)
Mageninhalt .	0·15	—	—	—
Dünndarm . .	(1000) 6·4 (0·64)	(800) 6·8 (0·85)	(800) 1·7 (0·21)	(900) 3·3 (0·37)
Dünndarmgehalt	0·2	—	—	1·0
Dickdarm . .	(500) 2·3 (0·46)	(400) 19·9 (4·98)	(300) 0·6 (0·2)	(350) 3·0 (0·86)
Dickdarmgehalt	1·4	—	—	2·7
Herz	(300) 1·1 (0·37)	(230) 0·7 (0·30)	(200) 0·6 (0·30)	(250) 0·6 (0·24)
Lunge	(1500) 1·5 (0·1)	(1000) 5·7 (0·57)	(1200) 1·2 (0·1)	(1200) 0·4 (0·08)
Hirn	(1300) 2·0 (0·15)	(1300) 2·2 (0·17)	? — —	(1300) 1·3 (0·10)
Muskelgewebe	800 2·0 0·25	— — —	— — —	— — —
Blut	700 1·9 0·27	— — —	— — —	— — —
Genitalien . .	—	—	0·2	--

Quecksilbergehalt in Organen und Gewebe.

Kaninchenversuch I—VI.

	I. Gewicht: 2·120 *g*. Dauer der Behandlung: 12 Tage. Journal: Im Laufe von 11 Tagen im ganzen 7 intramuskuläre Injektionen von insgesamt 5·75 *ccm* Sol. benz. hydrarg. (2% = 0·47 *g* Hg). Am 12. Tag Mors (Diarrhoe etc.).			II. Gewicht: 3·010 *g*. Dauer der Behandlung: 1 Tag. Journal: An 4 verschiedenen Stellen verteilt ca. 0·7 *ccm* Sol. benz. hydrarg. = 24 *mg* Hg. Nach 24 Stunden getötet.		
	Gewicht Gramm	Quecksilbergehalt Milligramm	Quecksilbergehalt per 100 g Milligramm	Gewicht Gramm	Quecksilbergehalt Milligramm	Quecksilbergehalt per 100 g Milligramm
Nieren	11	1·17	10·6	16	0·60	3·75
Leber	46	1·82	3·95	90	0·69	0·77
Magen	—	—	—	—	—	—
Dünndarm und Blinddarm, Dickdarm	41·0	0·32	0·78	100	0·09	0·09
Herz	15	0·10	0·67	15·0	0·27	1·80
Lunge	—	—	—	20	0·15	0·75
Hirn	—	—	—	—	—	—
Muskelgewebe	—	—	—	—	—	—
Fettgewebe	—	—	—	—	—	—
Blut	—	—	—	—	—	—
Galle	—	—	—	—	—	—
Der übrige Körper	—	—	—	—	—	—

	III. Gewicht: 4·170 *g* (+ 370 *g*). Dauer der Behandlung: 12 Tage. Journal: Im Laufe von 12 Tagen 6 intramuskuläre Injektionen von Sol. benz. hydrarg. = 0·0378 *g* Hg. Am 12. Tage durch Aderlaß in Narkose getötet.			IV. Gewicht: 2·155 *g* (+ 470 *g*). Dauer der Behandlung: 9 Tage. Journal: Im Laufe von 9 Tagen insgesamt 6 Injektionen einer ca. 16%igen Ölaufschlämmung von Merkurisalizylsäureanhydrid = 0·0335 *g* Hg. Am 10. Tage durch Aderlaß in Narkose getötet.		
	Gewicht Gramm	Quecksilbergehalt Milligramm	Quecksilbergehalt per 100 g Milligramm	Gewicht Gramm	Quecksilbergehalt Milligramm	Quecksilbergehalt per 100 g Milligramm
Nieren	20·5	0·45	2·20	17·5	0·88	5·03
Leber	118	0·57	0·49	75	0·87	1·16
Magen	40	0·08	0·20	100	0·08	0·08
Dünndarm und Blinddarm	121[1])	0·47	0·37	20	0·10	0·50
Dickdarm	30	0·04	0·13	30	0·08	0·27
Herz	17·0	0·08	0·47	—	mißlungen	—
Lunge	18·0	0·06	0·33	22	0·05	0·23
Hirn	8·0	0·04	0·50	8·0	0·06	0·75
Muskelgewebe	100	0·14	0·14	—	—	—
Fettgewebe	515	0·17	0·03	—	—	—
Blut	110	0·13	0·12	55	0·11	0·20
Galle	4	0·03	0·75	4·2	0·07	1·67
Der übrige Körper	—	4·8	—	—	6·4	—

[1]) Mit Inhalt.

	V. Gewicht: 3·900 g (+ 470 g). Dauer der Behandlung: 9 Tage. Journal: Im Laufe von 9 Tagen insgesamt 6 Injektionen einer 20%igen Kalomelaufschlämmung = ca. 0·0480 g Hg. Am 10. Tage durch Aderlaß getötet.			VI. Gewicht: 4·870 g (+ 450 g). Dauer der Behandlung: 17 Tage. Journal: Im Laufe von 17 Tagen 7 Injektionen von 50% Ol. cin. (Möller) = ca. 0·1540 g Hg. Am 18. Tage durch Aderlaß in Narkose getötet.		
	Gewicht Gramm	Quecksilbergehalt Milligramm	Quecksilbergehalt per 100 g Milligramm	Gewicht Gramm	Quecksilbergehalt Milligramm	Quecksilbergehalt per 108 g Milligramm
Nieren	16	0·84	2·12	16	0·28	1·75
Leber	70	0·26	0·37	65	0·42	0·65
Magen	35	0·04	0·11	50	0·02	0·04
Dünndarm und Blinddarm	63[1])	0·12	0·19	75[1])	0·22	0·29
Dickdarm	69[2])	0·18	0·26	105[2])	0·11	0·11
Herz	13	0·21	1·61	18	0·16	0·89
Lunge	40	0·10	0·25	35	0·07	0·20
Hirn	8·0	0·03	0·38	9	0·05	0·56
Muskelgewebe	—	—	—	—	—	—
Fettgewebe	—	—	—	—	—	—
Blut	75	0·10	0·13	90	0·09	0·10
Galle	3	0·03	1·00	3	0·03	1·00
Der übrige Körper	—	6·4	—	—	11·9	—

[1]) Mit Inhalt.
[2]) + Blinddarm. (In den übrigen Fällen wurde der Blinddarm zusammen mit dem Dünndarm untersucht.

C. Quecksilbergehalt in Föten.

Bevor wir dieses Kapitel abschließen, teilen wir noch einige Untersuchungen über den Quecksilbergehalt in Föten mit — wenn diese Untersuchungen auch streng genommen nicht unter den Begriff: Verteilung des Quecksilbers im Organismus, eingereiht werden können.

Die klinische Erfahrung macht es wahrscheinlich, daß das Quecksilber bei seiner Zirkulation im Organismus der Mutter auch auf den Fötus übergeht. Es ist auch mehrmals gelungen, Quecksilber chemisch in Föten von quecksilberbehandelten Müttern nachzuweisen und zwar sowohl in ausgetragenen als in Frühgeburten (Welander [315] und Lombardo [181]).

Dagegen sind, so weit ich habe sehen können, früher nie quantitative Bestimmungen der Quecksilbermengen in Föten ausgeführt worden. Ich habe daher die Gelegenheit benutzt, solche Bestimmungen in 3 Fällen auszuführen. In 2 von diesen Fällen wurde zugleich die Quecksilbermenge in der Plazenta bestimmt. Über Details siehe die Journale Nr. 36—38.

Im ersten Falle handelt es sich um einen mazerierten Fötus des fünften Monats (Länge 20 *ccm*). Die Mutter hatte unmittelbar vor dem Partus eine Injektion von 15 *cg* Merkuribenzoat und 18 Inunktionen à 3 *g* Ung. hydrargyri erhalten. Der Fötus enthielt 0·3 *mg* Hg.

Im zweiten Falle handelte es sich um einen gleichfalls mazerierten Fötus des 7. Monats (Gewicht 900 *g*). Die Mutter hatte unmittelbar vor dem Partus 5 Inunktionen à 3 *g* Ung. hydrargyri erhalten. Der Fötus enthielt 0·71 *mg* Hg.-Plazenta (450 *g*) + Fruchtwasser (100 *g*) enthielten 0·52 *mg* Hg.

Im dritten Falle handelte es sich um einen Abortus im 4. Monat. Die Mutter hatte zuvor 34 Inunktionen à 3 *g* Ung. hydrargyri erhalten. Der Fötus enthielt 0·34 *mg* Hg. Die Plazenta 0·40 *mg* Hg — das Fruchtwasser 0·18 *mg* Hg.

Es zeigt sich also, daß Föten und in noch höherem Grade die Plazenta stets Quecksilber in wägbaren Mengen enthalten. Die vorliegenden Resultate sind aber zu geringfügig, als daß sich über die Größe dieser Mengen unter verschiedenen Verhältnissen ein Schema aufstellen ließe. Die Beantwortung dieser Frage ist künftigen Untersuchungen zu überlassen.



Kap. IV.

Die Ausscheidung des Quecksilbers.

Wie im vorhergehenden Kapitel dargestellt, ist es gelungen, in allen Organen und Geweben des Körpers Quecksilber nachzuweisen. Es liegt daher nahe anzunehmen, daß Quecksilber auch in größeren oder kleineren Mengen in sämtlichen Sekreten und Exkreten des Körpers vorkommt und so ist es auch gelungen, seine Existenz in allen den Sekreten nachzuweisen, von denen man genügende Gewichtsmengen sammeln konnte. Nur die Exspirationsluft bildet eine Ausnahme, denn in dieser ist es nicht gelungen Quecksilber nachzuweisen.

Unser Wissen über die Ausscheidungsverhältnisse des Quecksilbers ist vorläufig im höchsten Grade beschränkt. In betreff der qualitativen Verhältnisse — worunter wir die chemischen Verbindungen verstehen wollen, in denen das Quecksilber den Körper verläßt — ist es sogar fast gleich Null und erhebt sich kaum über das Niveau ganz loser Erwägungen und Hypothesen.

Aber auch in betreff der quantitativen Verhältnisse sind wir nicht besonders gut unterrichtet; hier bildet nur der Harn eine Ausnahme. Uber dessen Quecksilbergehalt unter verschiedenen Verhältnissen liegen mehrere genaue und umfassende Analysenserien vor (namentlich von Bürgi [51]), während sich über die übrigen Sekrete nur sporadische Untersuchungen vorfinden.

Wir wissen selbstverständlich auch nichts Positives darüber, welche Verhältnisse für den Umfang der Ausscheidung in dem einzelnen Augenblick maßgebend sind. Am wahrscheinlichsten ist die Annahme, daß die Quecksilberkonzentration im Blute (oder möglicherweise die Konzentration gewisser Quecksilberverbindungen im Blute) in ähnlicher Weise maßgebend ist, wie sie es für die Ausscheidung verschiedener anderer aus dem Körper ausgeschiedenen Stoffe ist. Aber einen Beweis für die Richtigkeit dieser Behauptung zu liefern vermögen wir nicht (geschweige denn die Gesetze der quantitativen Abhängigkeit



der Quecksilberausscheidung von der Quecksilberkonzentration im Blute klarzulegen). Die Konzentration ist hier eine so niedrige, daß sie sich, auch mit unseren genauesten Methoden, nicht genügend exakt bestimmen läßt, um daraus zuverlässige Schlußfolgerungen ziehen zu können (siehe im übrigen das Kapitel: Das Quecksilber im Blute).

Andererseits liegen auch keine Beobachtungen vor, welche eine Vermutung der oben angedeuteten Art entkräften und man darf sie daher wohl, indem man sich auf Analogien mit anderen Stoffen stützt, mit der erforderlichen Vorsicht als Hypothese benutzen. Dem entsprechend ist die Annahme eines Abhängigkeitsverhältnisses zwischen der Blutkonzentration und der Resorptionsgeschwindigkeit wahrscheinlich und diese wiederum das entscheidende Moment für die Ausscheidungsgeschwindigkeit. Daß tatsächlich ein solcher Zusammenhang besteht, darauf deuten die wenigen Beobachtungen, die ich bei meinen Kaninchenversuchen über diese Frage bei intramuskulärer Behandlungsweise gemacht habe. Hier zeigt es sich deutlich, daß man, wo bei Quecksilberdepots eine schnelle Resorption stattfindet, auch eine schnelle Ausscheidung in Harn und Stuhl nachweisen kann (siehe Journal III—VI).

Von der relativen Bedeutung der 4 Ausscheidungswege weiß man bisher nur sehr wenig. Über den Schweiß und Speichel liegen nur wenige und nicht sehr zuverlässige Untersuchungen vor (siehe unten). Es wird jedoch allgemein angenommen, daß sie unter gewöhnlichen Verhältnissen, mit Harn und Stuhl verglichen, nur eine ganz untergeordnete Rolle spielen. Beim Speichel macht sich außerdem das eigentümliche Verhältnis geltend, daß bei weitem die größte Menge davon verschluckt wird und das in ihm enthaltene Quecksilber deshalb nur in uneigentlichem Sinne als aus dem Körper ausgeschieden zu betrachten ist. Man darf im Gegenteil annehmen, daß ein großer Teil hievon wieder resorbiert wird, während der Rest in den Fäzes, mit dem von dem übrigen Teile des Verdauungskanals ausgeschiedenen Metalle, auftritt, ohne sich irgendwie davon unterscheiden zu lassen.

Auch über die Mengenverhältnisse zwischen Harn und Stuhl war man bisher in hohem Grade im Ungewissen, indem gleichzeitige Untersuchungen über die Quecksilberausscheidung in Harn und Fäzes nur in sehr beschränkter Anzahl vorliegen; zu nennen wären hier Kronfeld und Steins Untersuchungen (151), die fast stets bedeutend mehr Hg in den Fäzes als im Harn nachweisen, wozu jedoch zu bemerken ist, daß ihre Befunde im Harn überhaupt sehr klein waren. Ferner die Untersuchungen von Diesselhorst (74), der wechselnde Verhältnisse, jedoch durchgehends mehr im Harn, fand. Bürgi, Welander und Buchtala gehen — allerdings ohne das Verhältnis selbst in nennenswertem Umfange untersucht zu haben — a priori davon aus, daß das meiste Hg durch den Harn ausgeschieden wird (u. a. auch weil die Nieren das quecksilberhaltigste Organ des Körpers sind), während Meyer, H. H. und Gottlieb (Die experimentelle Pharmakologie 1910), Poulsson (Lehrbuch der Pharmakologie), Schmiedeberg (Grundriß der Pharmakologie 1913, p. 588). Schneider (275), u. a. m. zu den entgegengesetzten Resultaten kommen.

Aus meinen nahezu 750 vergleichenden Untersuchungen, von denen ca. 55% Harnanalysen und ca. 45% Fäzesanalysen sind, geht jedoch mit aller Deutlichkeit hervor, daß bei weitem das meiste Hg durch die Nieren ausgeschieden wird u. zw. relativ umsomehr, je größer die gesamte Tagesausscheidung ist. Zwar kann an einzelnen Tagen die mit dem Stuhl ausgeschiedene Menge die größere sein. Dies ist aber eine Ausnahme und findet fast nur dann statt, wenn die im Harn enthaltene Menge unter 1 *mg* beträgt, so daß man den Eindruck hat, daß das Leistungsvermögen des Verdauungskanals in dieser Beziehung recht beschränkt ist und daß in allen Fällen, wo besonders große Mengen ausgeschieden werden, die Nieren den überwiegenden Anteil der Arbeit auszuführen haben. Eine Ausnahme von dieser Regel bildet jedoch Journal 16, wo im Stuhl große Mengen enthalten sind. Es handelt sich hier freilich um eine starke Vergiftung.

A. Die Ausscheidung des Quecksilbers durch die Nieren.

Uber die Bindungsverhältnisse des Quecksilbers im Harn wissen wir fast nichts, weshalb wir uns mit einem Hinweis auf die recht spärliche Literatur, u. a. Laqueurs Untersuchungen (160), beschränken.

Die nächste Frage ist: Wo findet in den Nieren die Quecksilberausscheidung statt, und in welcher Form geschieht sie? Die Ausscheidungsstelle wird meist in die Tubuli contorti sowohl erster als zweiter Ordnung, sowie in den breiten, emporsteigenden Teil der Henleschen Schlingen verlegt, da man hier durch Schwefelwasserstofffällung eine deutliche Fällung von HgS-Körnern auf Protoplasma der Epithelzellen erzielen kann. Uber den näheren „Mechanismus" der Quecksilberausscheidung wissen wir dagegen durchaus nichts.

Ferner haben wir die Frage von dem Einfluß der Quecksilberausscheidung auf die Größe der Diurese bzw. ihre Abhängigkeit von derselben zu untersuchen. Es wird allgemein angenommen, daß eine Quecksilberbehandlung diuretisch wirkt. Dies scheint u. a. auch deutlich aus Bürgis (51) umfassenden Untersuchungen hervorzugehen, welcher eine mäßige Zunahme der Harnmenge sowohl bei der Inunktionskur und internen Behandlung, als auch bei der Injektionsbehandlung nachweisen konnte und an den unmittelbar auf eine Injektion folgenden Tagen eine sehr bedeutende Steigerung der Diurese beobachtete.

Dagegen kam Buchtala (49) zu einem Resultat, das stark von dem von Bürgi gewonnenen abwich, indem er im Gegenteil eine deutliche Oligurie beobachtete, die auch an Kaninchen, die mit Quecksilber behandelt wurden, nachweisbar war. Wenn man eine Harnmenge von 1500 *ccm* als normal ansieht, so zeigt es sich, daß diese Größe in Buchtalas ca. 150 Analysen nur 2 mal erreicht wurde, während Zahlen unter 1000 *ccm* recht gewöhnlich sind. Wie diese Divergenz gegenüber Bürgi erklärt werden



soll, ist nicht klar, doch liegt die Erklärung möglicherweise in der verschiedenen Kost der Hospitalsabteilungen, in denen die beiden Forscher ihre Untersuchungen angestellt haben.

Ein Vergleich meiner eigenen Resultate mit denen von Bürgi und Buchtala zeigt, daß meine Resultate im großen ganzen das Mittel einhalten. Die Diurese ist in den meisten Fällen recht klein, namentlich zu Beginn einer Kur. Im Verlaufe der Kur tritt meist eine mehr oder minder merkbare Steigerung ein, so daß die Werte bei Beendigung der Kur durchgehends normal sind. Die genannte Steigerung ist oft etwas ungleichmäßig. Durch eine längere Periode fortgesetzte Polyurie kommt nie vor. Dagegen habe ich wie Bürgi eine recht ausgeprägte Vermehrung der Harnmenge beobachtet an Tagen, wo ungewöhnlich große Quecksilbermengen ausgeschieden wurden, so namentlich an den Tagen, die unmittelbar auf eine Injektion eines unlöslichen Salzes oder von Merkurisalizylsäureanhydrid folgten.

Inunktionsbehandlung (3 *g* Salbe täglich).

	Fall 1.		Fall 2.	
	Harnmenge ccm	Quecksilbermenge mg	Harnmenge ccm	Quecksilbermenge mg
1. 5tägige Periode . .	924	1·5	882	1·9
2. „ „ . .	980	6·1	1240	4·1
3. „ „ . .	1184	7·4	1580	3·8
4. „ „ . .	1280	8·6	1280	7·3
5. „ „ . .	1336	8·9	910	7·4
6. „ „ . .	1136	11·9	1354	8·7
7. „ „ . .	1336	10·8	1578	9·2
8. 3 Tage	(1393)	(5·7)	1406	10·3
9. „	—	—	1624	15·0

Injektionen von Merkuribenzoat à 10 *cg* jeden 7. Tag.

1. Periode	7 Tage . .	954	4·0	7 Tage	813	4.5
2. „	7 „ . .	1166	20·7	7 „	1086	11·24
3. „	6 „ . .	1084	24·1	6 „	999	14·75
4. „	10 „ .	1166	25·4	8 „	1228	15·04
5. „	4 Tage . .	(1323)	(9·1)	7 „	1297	3·76
6. „	—	—	—	5 „	(1390)	(23·43)
7. „	—	—		—	—	—
8. „	—	—		—	—	—

	Fall I.		Fall II.		
	Harnmenge ccm	Quecksilbermenge mg		Harnmenge ccm	Quecksilbermenge mg
Injektionen von Merkurisalizylsäureanhydrid à 4—8 *cg* jeden 5. Tag.					
1. Periode 6 Tage .	1540	13·21	6 Tage	1103	9·33
2. „ 5 „ .	1820	8·32	5 „	1534	3·39
3. „ 4 „ .	1860	4·36	5 „	1466	5·32
4. „ 5 „ .	1535	10·01	5 „	1754	23·38
5. „ 2 „ .	(2760)	(8·37)	5 „	1688	21·30
6. „ —	—	—	4 „	(1485)	(7·94)
Injektionen von Kalomel à 5 *cg* jeden 5. Tag.					
1. 5tägige Periode . .	846	0·41	6 Tage	906	0·92
2. „ „ . .	776	1·94	5 „	798	6·04
3. „ „ . .	780	3·62	5 „	1008	6·07
4. „ „ . .	1142	7·28	5 „	1004	11·34
5. „ „ . .	1046	13·19	4 „	1150	8·72
6. „ „ . .	930	9·91	—	—	—
7. 2 Tage	(1050)	(4·28)	—	—	—
8. „	—	—	—	—	—
9. „	—	—	—	—	—
Injektionen von Ol. cinereum à 10 *cg* jeden 5. Tag.					
1. Periode 6 Tage . . .	1523	1·5			
2. „ 5 „ . . .	1960	2·81			
3. „ 6 „ . . .	1806	6·30			
4. „ 6 „ . . .	2110	20·58			
5. „ 5 „ . . .	1680	9.78			
6. „ 5 „ . . .	1628	3.76			

Eine Wechselwirkung zwischen dem spezifischen Gewicht des Harns und der in ihm enthaltenen Quecksilbermenge habe ich nicht nachweisen können. Eine Steigerung der Diurese bei kräftiger Quecksilberausscheidung bewirkt in der Regel eine entsprechende Verminderung des spezifischen Gewichts. Doch gibt es unter den mitgeteilten Harnanalysen vielfache Abweichungen von dieser Regel. Uber Details siehe die Tabellen der einzelnen Journale. Die Frage hat jedoch kaum eine praktische Bedeutung.

Das Einsammeln des Harns von den Patienten kann mitunter einige Schwierigkeit bereiten, bald kann etwas verloren gehen, bald erfolgt eine Beimischung von Exkre-

menten. Um Verluste zu vermeiden, benutzte ich bei meinen Versuchen nur zuverlässige Patienten, bei denen es gelang, sie für die Arbeit zu interessieren und ich habe mich aus diesem Grunde fast ausschließlich auf Versuche mit Männern beschränkt. Bei diesen ist es wegen der anatomischen Verhältnisse auch leicht, eine Sonderung von Harn und Stuhl zu überwachen. Bei Weibern ist dies schwerer und erfordert mitunter die Anwendung besonders eingerichteter Steckbecken. Nur selten (siehe z. B. Journal Nr. 11) bin ich durch Unzuverlässigkeit der Patienten enttäuscht worden. Das Sammeln von Harn und Stuhl wurde stets um ca. 5 Uhr nachmittags abgeschlossen.

Über die quantitativen Verhältnisse der Quecksilberausscheidung im Harn sind wir dank den Untersuchungen von Welander, Winternitz, Bürgi u. a. m. recht gut unterrichtet. Es geht aus diesen Untersuchungen hervor, daß die „Stärke" der angewandten Kur das entscheidende Moment ist. Man findet die größte Ausscheidung bei den Behandlungsweisen und speziell zu den Zeitpunkten der Behandlung, wo der Körper am stärksten mit Quecksilber gesättigt ist. Daß hier tatsächlich die Art und Stärke der Zufuhr (d. h. die Geschwindigkeit, mit der das Quecksilber resorbiert wird und in die Zirkulation übergeht) entscheidend ist, geht mit Deutlichkeit namentlich aus einer Betrachtung der Quecksilberausscheidung bei den von mir sowohl an Patienten als an Kaninchen untersuchten 4 Injektionspräparaten hervor. (S. die Tafeln I–X.) Das Merkurisalizylsäureanhydrid, das am schnellsten resorbiert wird, ergibt die größte und schnellste Ausscheidung, sodann kommt das Merkuribenzoat, darauf das Kalomel und schließlich metallisches Quecksilber (Ol. cinereum), das am langsamsten resorbiert wird.

In betreff der Größe, die die Quecksilberausscheidung in den einzelnen Fällen und unter verschiedenen Verhältnissen haben kann, verweisen wir teils auf die unten folgende Besprechung der einzelnen Behandlungsweisen, teils auf die zahlreichen Untersuchungsreihen und namentlich auf die genannten graphischen Darstellungen

Summarisch betrachtet, beträgt die Ausscheidung auf dem Höhepunkt einer gewöhnlichen, kräftigen Kur bei einem erwachsenen Mann ca. 3 *mg* pro Tag; die Nieren können aber sehr wohl (jedoch jedenfalls nur während kürzerer Perioden) bedeutend mehr ausscheiden, 7—8 *mg*, ja in einzelnen Fällen sogar bis 9·2 *mg*, ohne daß Intoxikationserscheinungen eintreten. Zweifelhaft ist aber, ob der Organismus eine so starke Ausscheidung längere Zeit hindurch ertragen könnte.

Bei einer gelinden, gleichmäßigen, täglichen Zufuhr von Quecksilber, wie sie bei der Inunktionskur stattfindet, nimmt die Ausscheidung von ganz geringer Größe gleichmäßig von Tag zu Tag zu, anfangs ein wenig schneller, sodann etwas langsamer und nähert sich schließlich im Laufe von 5—6 Wochen immer mehr einem Gleichgewichtszustand, ohne, diesen jedoch, wie es scheint, nach 5 Wochen ganz erreicht zu haben. Bei Einreibung von 3 *g* Salbe hat man zuletzt eine tägliche Ausscheidung von ca. 3 *mg*. Recht entsprechende Verhältnisse findet man bei Kalomelinjektionen à 5 *cg* in 5tägigen Zwischenräumen. Auch hier wird das Quecksilber von den Depots aus, recht langsam und regelmäßig, resorbiert; jedoch ist die Zunahme, wie zu erwarten, etwas unregelmäßig und schwankt sowohl von Tag zu Tag als von Woche zu Woche. Nach 3—4 Wochen tritt eine tägliche Ausscheidung von 2—3 *mg* ein.

Ganz anders liegt die Sache bei Präparaten, die schnell resorbiert werden, wie das Merkuribenzoat und Merkurisalizylsäureanhydrid. Bei diesen Präparaten, u. zw. bei letzterem am ausgesprochensten, findet man eine charakteristische, „gezahnte" Ausscheidungskurve, indem die Tagesausscheidung unmittelbar nach einer Injektion sehr bedeutend ist (3—9 *mg*), im Laufe von wenigen Tagen schnell aber auf ein Minimum (öfters unter 1 *mg*) herabsinkt, um bei der nächsten Injektion ebenso jäh anzusteigen usw. Außer dieser Zunahme nach der Injektion sieht man an einigen Kurven (Merkuribenzoat II und Merkurisalizylsäureanhydrid II) jedoch auch eine schwache Zunahme der Ausscheidung von Woche zu Woche, die

sich namentlich dadurch zu erkennen gibt, daß die Remission zwischen den einzelnen Injektionen nicht Zeit hat sich ganz zu vollziehen.

Beim Ol. cinereum machen sich ganz spezielle Verhältnisse geltend und es sei diesbezüglich auf die unten folgende besondere Besprechung dieses Präparates verwiesen.

Nach Beendigung einer Kur setzt sich die Quecksilberausscheidung durch längere Zeit hindurch fort, in der Regel in wägbaren Mengen noch mehrere Monate lang, mitunter vielleicht durch Jahre hindurch; letzteres vermutlich jedoch nur nach einer Injektionsbehandlung, bei der an den Injektionsstellen Depots hinterlassen wurden, so daß man hier nur mit Vorbehalt von einer echten Remanenzausscheidung reden darf. Ich habe die Größe einer solchen Remanenzausscheidung in einem einzelnen Fall, kurz nach der Beendigung einer Inunktionskur von 30 Inunktionen à 3 *g* untersucht (siehe Journal 3 und Tafel III). Es fand sich hier eine etwas unregelmäßige, im großen ganzen aber gleichmäßig abnehmende Ausscheidung, die an dem 10. Tag 1·16 *mg*, am 30, Tag 0·39 *mg* und am 49. Tag noch 0·40 *mg* beträgt.

B. Die Quecksilberausscheidung durch den Verdauungskanal.

Nächst den Nieren ist der Verdauungskanal der Ort, wo am meisten Quecksilber ausgeschieden wird und wie bei den Nieren muß man sich hier die Frage vorlegen: In welcher Form wird das Quecksilber ausgeschieden?

Es scheint allgemeine Einigkeit darüber zu herrschen, daß das in den Fäzes enthaltene Quecksilber immer als Merkurisulfid vorliegt. Dies ist ja auch recht wahrscheinlich in Anbetracht des konstanten Vorhandenseins von Schwefelwasserstoff im Darmkanal, speziell im Dickdarm. Dagegen muß dahingestellt bleiben, ja es ist meiner Meinung nach



recht zweifelhaft, ob das Quecksilber auch von der Darmwand in dieser Form ausgeschieden wird, daß es z. B. in den Kapillaren unter dem Einfluß des Schwefelwasserstoffgehaltes des Darms als HgS gefällt, von den Leukozyten aufgenommen und mit ihnen zusammen in das Lumen des Darms ausgestoßen wird. Dies ist Almkvists Theorie und der Schlüssel seiner Erklärung der Pathologie und pathologischen Anatomie der merkuriellen Kolitis; er stellt sich vor, daß diese Fällung von Schwefelwasserstoffkörnern eine Beschädigung und Verengerung der Kapillaren verursacht, die wiederum Ernährungsstörungen der Schleimhaut mit nachfolgender Nekrose bewirken. Es ist hier nicht der Ort, diese Theorie zu erörtern, aber für denjenigen, der mehrfach mit Quecksilber gearbeitet hat, hat sie unleugbar etwas Unwahrscheinliches. Man weiß ja, wie hartnäckig das Quecksilbersulfid (speziell in eiweißhaltigen Flüssigkeiten) an der kolloiden Form festhält und es ist schwer verständlich, wie es in der Sekunde, in welcher sich das Blut in der Kapillare befindet, gefällt werden sollte, zumal die Quecksilberkonzentration im Blute wohl kaum je 0·002—0·003‰ übersteigt.

Wir kommen nun zu der Frage, wo die Ausscheidung des Hg im Verdauungskanal stattfindet? Wahrscheinlich erfolgte sie im gesamten Verdauungstraktus. Vom Speichel, von dem ja der größte Teil verschluckt wird, wissen wir, daß er kleine Mengen Quecksilber enthält; die Galle kann sogar sehr bedeutende Mengen enthalten. Aber auch von sämtlichen übrigen, zum Verdauungskanal gehörenden Drüsen muß man, wie Ullmann dies tut (302), annehmen, daß sie in ihren Sekreten Quecksilber ausscheiden. Das Quecksilber ist ja, wie im vorhergehenden Kapitel erwähnt wurde, ein überall im Organismus vorkommender Stoff. Dies trifft auch für den Darmkanal selbst zu, wo, der allgemeinen Auffassung gemäß, eine bedeutende Ausscheidung von Quecksilber stattfindet und zwar namentlich im Dickdarm und unteren Teil des Dünndarms.

Wo findet aber die Hauptausscheidung statt? Ältere Forscher legen hier das hauptsächlichste Gewicht auf die Leber (Galle), wogegen die meisten modernen den Dickdarm in den Vordergrund stellen, indem sie namentlich darauf hinweisen, daß dieser, im Gegensatz zu den übrigen Teilen des Verdauungskanals, bei Vergiftungsfällen der Sitz sehr tiefgehender pathologisch-anatomischer Veränderungen ist. Es ist mir jedoch zweifelhaft, ob dies richtig ist und ob nicht die Leber dennoch das Hauptorgan der Ausscheidung ist. Erstens enthält ja der Dünndarminhalt stets Quecksilber in reichlichen Mengen (siehe z. B. Journal 44), so daß der Dickdarm jedenfalls die Arbeit nicht allein besorgt. Sodann muß man sich erinnern, daß der Dünndarminhalt zu jedem gegebenen Zeitpunkt nur das Ergebnis einer sekretorischen Arbeit von wenigen Stunden enthält, während der Dickdarminhalt normaliter das Erzeugnis einer ganzen Tagesarbeit ist und zwar nicht nur des Dickdarms selbst, sondern des ganzen Darmkanals.

Dazu kommt noch der sehr große Quecksilbergehalt der Galle. Allerdings liegen noch keine Untersuchungen über dessen Größe vor bei Patienten mit gewöhnlichen Quecksilberkuren; es wird aber sicherlich berechtigt sein, auf Grund der vorliegenden Untersuchungen an Tieren und Todesfällen nach Vergiftungen anzunehmen, daß der Quecksilbergehalt der Galle stets sehr groß ist und wohl immer so groß, daß er für sich allein das Vorhandensein der Quecksilbermengen erklären könnte, die gewöhnlich in den Fäzes vorkommen und die in den wenigsten Fällen über 1 *mg* pro Tag betragen.

Die Gallenproduktion beträgt ja normaliter 5—800 *g* pro Tag. Danach sollte man weit größere Mengen Quecksilber im Dickdarminhalt erwarten, als tatsächlich dort vorkommen, so daß der Gedanke einer in den unteren Darmpartien stattfindenden Retroresorption des mit der Galle ausgeschiedenen Quecksilbers nahegelegt wird.

Meiner Meinung nach wäre somit anzunehmen, daß die Quecksilberausscheidung im Verdauungskanal folgen-



dermaßen vor sich geht, wobei ich jedoch ausdrücklich hervorhebe, daß es sich hier, so lange noch keine ausführlichen Beobachtungen und Untersuchungen erster Hand vorliegen, nur um eine Hypothese handeln kann: Das Quecksilber wird in dem gesamten Verdauungskanal, von den Speicheldrüsen des Mundes bis zum Dickdarm, ausgeschieden. Die Hauptausscheidung findet durch die Galle statt, aber ein großer Teil des von der Leber und dem darüber liegenden Teil des Verdauungskanals ausgeschiedenen Quecksilbers wird auf dem Wege durch den Dünndarm wieder resorbiert in ähnlicher Weise, wie dies mit anderen Bestandteilen der Galle der Fall ist und u. a. auch beim Blei beobachtet worden ist. Inwiefern auch im Dickdarm selbst eine stärkere Resorption stattfindet, ist zweifelhaft; der hier vorhandene Schwefelwasserstoff wird wahrscheinlich das Quecksilber in resorbierbares HgS umwandeln. Der mit den Fäzes ausgeschiedene Teil ist somit die Menge, die nicht resorbiert worden ist, in Verbindung mit der Menge, die in dem Dickdarm selbst und dem untersten Teil des Dünndarms ausgeschieden wird.

Durch die Annahme dieses Umsatzschemas, bei dem die ausgeschiedene Quecksilbermenge als eine Differenz zwischen der gesamten ausgeschiedenen Menge und der retroresorbierten Menge angesehen wird, ist es verständlich, weshalb sich in den Fäzes nur so geringe Mengen Quecksilber finden und namentlich weshalb diese von Tag zu Tag so bedeutend schwanken können, sowie bis zu einem gewissen Grade wohl auch, weshalb während der Kur keine stärkere Zunahme stattfindet.

Wenn wir uns nun zu den quantitativen Verhältnissen, die sich bei der Ausscheidung geltend machen, wenden, so wird unsere Aufmerksamkeit sogleich von drei Momenten in Anspruch genommen: Erstens, daß die Quecksilberausscheidung durch den Darm im Gegensatz zu dem, was man früher allgemein annahm (daß der Darm der Hauptausscheidungsweg sei), nur recht gering und

namentlich weit kleiner ist als die durch die Nieren ausgeschiedene Menge. Zweitens, daß die gefundenen Mengen von Tag zu Tag ganz unregelmäßig und sehr stark schwanken und drittens, daß die Darmausscheidung, im Gegensatz zu dem, was man erwarten sollte und was in so ausgeprägtem Grade bei den Nieren der Fall ist, keine deutliche Zunahme aufweist zu Zeiten, wo das Quecksilber im Verlauf der Kur im Körper angehäuft wird.

Die Größe der Darmausscheidung ist ja, wie dies u. a. deutlich aus den graphischen Tabellen ersichtlich ist, viel geringer als die Ausscheidung durch die Nieren. Sie beträgt in den angeführten 10 Fällen nur 18·8–33·5% der gesamten Ausscheidung, während der Gehalt des Harns an Quecksilber 66·5—81·2% ausmacht. Die 4 Kaninchen (Kaninchen III—VI) weisen genau entsprechende Verhältnisse auf, indem die Ausscheidung hier 29·1—28·4—31·9—21·1% der gesamten Ausscheidung betrug. Eine Betrachtung der einzelnen Tage ergibt dasselbe. Es kommt verhältnismäßig selten vor — im ganzen ca. 50 mal bei ca. 700 Tagesanalysen, worunter 100 von Kaninchen — daß die in den Fäzes enthaltene Menge die im Harn enthaltene übertrifft und zwar in der Regel nur, wenn im Harn wenig enthalten ist, wie z. B. zu Beginn einer Kur oder in der Remanenzperiode.

Übrigens stößt ein Vergleich der Tagesausscheidung im Harn und in den Fäzes auf leicht verständliche Schwierigkeiten; während der Tagesharn eine einigermaßen konstante Größe ist, verhält es sich anders mit dem Stuhl. Nur in den wenigsten Fällen hat ein Patient eine längere Zeit hindurch jeden Tag zur selben Stunde einen Stuhl derselben Konsistenz und Menge — wie dies z. B. in einem gewissen Grade bei Journal Nr. 2 der Fall ist. Meist machen sich hier die größten Unregelmäßigkeiten geltend.

Die Menge der Fäzes spielt sicherlich nur eine sehr geringe Rolle. Man kann in großen Stuhlmengen wenig und in kleinen Stuhlmengen viel Quecksilber vorfinden. Ceteris paribus findet man wohl am meisten in den großen;

es gibt jedoch auch Ausnahmen davon. Da der größere oder geringere Gehalt der Nahrung an Schlacken und unverdaulichen Resten wohl schwer irgend welchen Einfluß auf die Quecksilberausscheidung der Leber und des Darms ausüben kann, liegt die Erklärung wohl darin, daß eine größere Fäzesmenge durchgehends das Resultat einer größeren und langwierigen Arbeit des Darmkanals darstellt als eine kleinere Portion. Dies ist in guter Übereinstimmung damit, daß Fäzesportionen nach einem Tage, an dem keine Fäzes abgegeben wurden, durchschnittlich etwas mehr enthielten als solche, die nur einen Tag vertreten, aber andererseits allerdings selten doppelt so viel. Ferner scheinen tägliche Entleerungen durch eine gewisse Periode eine größere Gesamtausscheidung durch den Darm zu ergeben, als es bei Entleerungen an jedem 2. Tag der Fall ist.

Von der Konsistenz der Fäzes ist zu sagen, daß sie bei jeder klinischen Quecksilberbehandlung in der Regel etwas lockerer und dünner wird und eine Diarrhoe ist ja auch eine recht häufige Erscheinung bei intensiver Quecksilberbehandlung. Es läßt sich aber durchaus nicht als Regel aufstellen, daß eine „dünne" Fäzesportion mehr Quecksilber enthält als eine Portion, deren Konsistenz „breiartig" oder „geformt" ist. In Fällen, wo der Quecksilbergehalt ungemein groß ist (z. B. bei mehr als 2 *mg*), handelt es sich meist um Stühle flüssiger Konsistenz. Oft jedoch zeigen dünne Stühle nur eine ganz geringe Quecksilbermenge.

Was sodann die großen Unregelmäßigkeiten des täglichen Quecksilbergehalts der Fäzes bei mittleren Kuren betrifft, muß zugegeben werden, daß sie sich weder durch Unregelmäßigkeiten erklären lassen, die von der Defäkation selbst und deren Zeitpunkten herrühren, noch sich mit den Schwankungen der Harnausscheidungskurve von Tag zu Tag in Parallele setzen lassen, indem sie weit größer sind als diese. Dies läßt sich z. B. durch den 10.—15. Versuchstag aus Journal Nr. 2 veranschaulichen, wo man bei einer an und für sich so gleichmäßigen und

regelmäßigen Behandlungsweise wie es die Injektionskur ist und bei ungefähr gleich großen Tagesfäzesportionen eine so unregelmäßige Reihe findet wie: 0·7—0·1—1·1—0·3 —0·5—1·7 *mg*. Entsprechende Schwankungen wird man bei sämtlichen untersuchten Behandlungsweisen und in sämtlichen Einzelfällen antreffen können.

Bei den schnell resorbierbaren Verbindungen, z. B. Merkurisalizylsäureanhydrid und Merkuribenzoat, sind die Schwankungen natürlich noch viel größer und jäher. Bei den Kalomelinjektionen ist das Verhältnis ungefähr wie bei der Inuktionskur. Dagegen ist die Ausscheidung bei dem mit Ol. cinereum untersuchten Fall regelmäßiger als bei irgend einem der anderen Fälle, mit Ausnahme vielleicht von Kalomel II. Aber auch hier trifft man Schwankungen von Tag zu Tag von mehreren Hundert Prozent.

Die Verhältnisse in der Remanenzperiode wurden speziell in einem einzelnen Fall, Journal Nr. 3, nach Beendigung einer Inuktionskur untersucht. Die Schwankungen der Ausscheidungskurve sind auch hier bedeutend, aber immerhin geringer als während der Kur selbst. In zwei untersuchten Remanenzfällen, Journal 16 und 41, handelte es sich um Vergiftungen; die Untersuchungsbedingungen schließen hier eine diesbezügliche Beurteilung aus.

Bei den Kaninchenversuchen lagen auch ab und zu recht bedeutende Schwankungen vor, aber im großen ganzen fanden sich weit regelmäßigere Verhältnisse, namentlich bei Kaninchen V und VI, wo die Ausscheidungskurve gar nicht „gezahnt" ist, sondern ganz gleichmäßig verläuft. Bei Kaninchen IV findet sich nur ein vereinzelter größerer Sprung (11/10) und bei Kaninchen III wenige kleinere.

Bei weitem die größte Aufmerksamkeit beansprucht jedoch der Umstand, daß die Quecksilberausscheidung mit den Fäzes — im Gegensatz zu dem, was man erwarten sollte — während der Kur nicht nennenswert zunimmt, obgleich der Körper allmählich mit Quecksilber gesättigt wird und infolgedessen die Ausscheidung im Harn sehr bedeutend vermehrt wird. Ja in vielen Fällen zeigt sich im Gegenteil, daß die Ausscheidung wäh-

rend der letzten Hälfte der Kur geringer ist als während der ersten.

Betrachten wir z. B. Journal 1—2 und 4—10, so zeigt es sich, daß das Verhältnis zwischen der Größe der Quecksilberausscheidung während der ersten und letzten Hälfte der Kur, wenn wir die Werte der ersten Hälfte über die und die der letzten unter einen Bruchstrich schreiben, folgende Werte hat: Inunktionskur Nr. 1 (Journal 1, 38 Tage) $\frac{11{\cdot}5\ mg}{10{\cdot}8\ mg}$, Nr. 2 (Journal Nr. 2, 45 Tage) $\frac{14{\cdot}6\ mg}{14{\cdot}6\ mg}$. Injektionen von Merkuribenzoat Nr. 1 (Journal Nr. 4, nach den zwei ersten Injektionen und nach den zwei letzten Injektionen) $\frac{18{\cdot}0\ mg}{5{\cdot}7\ mg}$, Nr. 2 (Journal Nr. 5, 40 Tage) $\frac{7{\cdot}29\ mg}{11{\cdot}88\ mg}$. Injektionen von Merkurisalizylsäureanhydrid Nr. 1 (Journal Nr. 6, 22 Tage) $\frac{7{\cdot}86\ mg}{5{\cdot}82\ mg}$, Nr. 2 (Journal Nr. 7, 30 Tage) $\frac{6{\cdot}81\ mg}{9{\cdot}59\ mg}$. Injektionen von Kalomel Nr. 1 (Journal Nr. 8, 32 Tage) $\frac{9{\cdot}9\ mg}{10{\cdot}39\ mg}$, und Nr. 2 (Journal Nr. 9, 25 Tage) $\frac{4{\cdot}58\ mg}{5{\cdot}1\ mg}$. Bei Journal Nr. 10 läßt sich eine entsprechende Berechnung wegen des sehr unregelmäßigen Verlaufs der Ausscheidungskurve nicht durchführen. Vergleicht man aber die erste „Periode" mit der letzten „Periode" (siehe Tafel X), so wird man auch hier eine eigentümliche Nichtbeeinflussung bemerken, indem man die Zahlen $\frac{0{\cdot}97\ mg}{0{\cdot}99\ mg}$ erhält. Bei den 4 Kaninchen (III—VI). bei denen die Ausscheidungsverhältnisse untersucht wurden, finden wir dasselbe: Kaninchen Nr. III (Merkuribenzoat, 11 Tage) $\frac{87\ mg}{94\ mg}$, Kaninchen Nr. IV (Merkurisalyzilsäureanhydrid, 9 Tage) $\frac{101\ mg}{168\ mg}$, Kaninchen Nr. V (Kalomel, 9 Tage) $\frac{69\ mg}{74\ mg}$, Kaninchen Nr. VI (Ol. cin., 17 Tage) $\frac{110\ mg}{67\ mg}$. In zwei Fällen sind die Werte ungefähr gleich groß. Von den beiden übrigen ist in dem einzelnen Falle die Ausscheidung während der ersten Hälfte der Kur etwas kleiner, in dem zweiten etwas größer als in der letzten Hälfte.

Diese höchst eigentümliche Unabhängigkeit von der Intensität der Behandlung tritt aber auch bei einer anderen Betrachtungsweise stark hervor. Betrachten wir die Ausscheidung bei einer Behandlung mit schnell resorbierbaren Quecksilberverbindungen (Merkuribenzoat und Merkurisalizylsäureanhydrid), bei denen wir, wie oben angeführt,

eine enorme Zunahme der Ausscheidung im Harn am Tag vorfinden, der unmittelbar an die Injektion folgt, so zeigt es sich, daß dies in den Fäzes nicht, oder nur in recht beschränktem Maße der Fall ist.

In der Remanenzperiode scheint die Ausscheidung etwas regelmäßiger zu verlaufen. Dies geht z. B. aus Journal Nr. 3 hervor. In diesem Falle nimmt die Ausscheidung recht gleichmäßig ab, weist jedoch an einem Punkte (16. bis 18. Versuchstag) eine bedeutende Zunahme auf. Bei den beiden anderen Remanenzunternehmungen (Journal 18 und 45) finden wir gleichfalls eine recht gleichmäßig abnehmende Ausscheidung; doch leiden beide Fälle an bedeutenden, ihren Wert vermindernden Mängeln.

Jeder Versuch, diese außerordentlich sonderbaren Ausscheidungsverhältnisse, und zwar speziell das Fehlen einer Zunahme der Ausscheidung bei Steigerung der Intensität der Kur, erklären zu wollen, stößt auf sehr große Schwierigkeiten und ich muß im großen Ganzen auf eine Erklärung verzichten. Meines Wissens gibt es kein Analogon zu der Tatsache, daß eine Zunahme des Gehaltes des Körpers an einem fremden Stoffe (in diesem Falle Quecksilber) auf dessen Ausscheidungsgeschwindigkeit durch den Darm keinen wesentlichen Einfluß ausüben würde, besonders wenn das Maximum des Leistungsvermögens des betreffenden Organs durchaus noch nicht als erreicht bezeichnet werden kann. Etwas erleichtert wird die Erklärung der großen Unregelmäßigkeit der Ausscheidung durch die Annahme einer ausgedehnten Retroresorption im Darme.

Andere Ausscheidungswege.

Der Speichel. Bereits Oskar Schmidts Untersuchungen (Inaug.-Diss. 1879) haben gezeigt, daß der Speichel kleine Quecksilbermengen enthalten kann, und dies wurde später von Oppenheim (231) bestätigt. Beide fanden jedoch nur ganz minimale Mengen. Durch einen einzelnen von mir angestellten Versuch (Journal Nr. 40)

werden diese Beobachtungen bestätigt. Es zeigte sich bei diesem Versuch, daß 115 *ccm* Speichel — erzeugt in einer Periode von 1—2 Stunden nach einer intramuskulären Injektion von 10 *cg* Merkurisalizysäureanhydrid (und ca. 1 Stunde später 0·06 *mg*. Pilocarpic. hydrochl.) — nur 0·6 *mg* Hg enthielten, sowie daß 150 *ccm* während der darauf folgenden Stunde (2—3 Stunden nach der Injektion) erzeugten Speichels nur 0·08 *mg* enthielten, was also recht bescheidene, mit den von Oskar Schmidt und Oppenheim gefundenen Resultaten gut übereinstimmende Zahlen sind. Ich zögere daher nicht, meine Auffassung folgendermaßen zu formulieren: Die Menge des durch die Speicheldrüsen abgesonderten Quecksilbers beträgt nur einen geringen Bruchteil des durch die Nieren und auf anderen Wegen ausgeschiedenen. Im übrigen ist die Ausscheidung mit dem Speichel nur in recht ureigentlichem Sinne eine „Ausscheidung", indem ja fast aller Speichel verschluckt wird und daher in der Ausscheidung des Verdauungskanals wieder auftritt.

Der Schweiß. Über den Schweiß liegen noch spärlichere Untersuchungen vor als über den Speichel. Man weiß zwar längst, daß kleine Mengen von Quecksilber auf diesem Wege ausgeschieden werden können; quantitative Angaben besitzen wir aber nur von Nagelschmidt (213), dessen Untersuchungen jedoch nicht einen solchen Eindruck machen, daß man auf sie bauen darf, und von Dießelhorst, der bei ein paar Versuchen nur ganz geringe Mengen fand.

Um mich darüber zu orientieren, stellte ich selbst eine einzelne Untersuchung an (siehe Journal Nr. 40). Es wurden hier 900 *ccm* Schweiß — wahrscheinlich doch ein wenig durch Wasser verdünnt — angesammelt, die einen Quecksilbergehalt von nur 0·08 *mg* ergaben. Es scheint mir daher vorläufig erlaubt — in Anbetracht der minimalen Schweißproduktion afebriler Patienten bei Ruhe — bei einer quantitativen Berechnung der Ausscheidungswege des Quecksilbers von der Ausscheidung auf diesem Wege abzusehen.

Die Exspirationsluft. Bisher ist es noch nicht sicher gelungen, Quecksilber in der Exspirationsluft nachzuweisen. Sowohl Juliusbergs (135) als Dießelhorsts (74) Versuche sind negativ ausgefallen. Ich selbst habe drei Versuche angestellt an Kaninchen, denen große Mengen von Merkuribenzoat injiziert worden waren, gleichfalls mit einem als negativ zu betrachtenden Resultat. Da indessen die technischen Schwierigkeiten dieser Untersuchungen sehr groß sind, wäre es verfrüht, ein endgültiges Urteil fällen zu wollen.

Die Remanenz des Quecksilbers.

Unter Remanenz des Quecksibers versteht man die Menge Quecksilber, die sich nach beendigter Quecksilberkur im Körper findet, und — im engeren Sinne — die Quecksilbermenge, die in Organen und Geweben abgelagert wird, wobei man die Menge nicht mitrechnet, die z. B. nach einer Injektionskur, als Depot an den Injektionsstellen hinterlassen worden ist. Die Größe dieser Depots schwankt, wie oben ausgeführt wurde, in unbeschränkter Ausdehnung sowohl nach der Art der angewandten Kur als nach den zufälligen Umständen des einzelnen Falles. Man kann wohl annehmen, daß die Größe der eigentlichen Remanenz nach der Beendigung von Kuren gleicher Intensität einigermaßen gleichmäßig ist. Von der absoluten Größe dieser remanenten Quecksilbermenge weiß man fast noch gar nichts, obschon dies in praktischer Beziehung eine Frage der allergrößten Wichtigkeit ist. Man muß annehmen, daß das Vorhandensein dieses Quecksilbers in einem wesentlichen Grade die präventive Nachwirkung der Quecksilberbehandlung bedingt und die pharmakologische Grundlage des Fournierschen Systems der intermittierenden Behandlung bildet. Es ist jedoch wahrscheinlich, daß ein kleiner Teil des zurückgebliebenen Quecksilbers — z. B. ein Teil von dem im Epithel der Nieren abgelagerten — keine therapeutische Wirkung ausübt, sondern nur seiner Ausscheidung harrt. Aufschlüsse über die Größe der Quecksilberremanenz kann man auf 2 Weisen erhalten.

Die zuverlässigste ist eine direkte Bestimmung der gesamten Quecksilbermenge, die nach Beendigung einer gewöhnlichen Quecksilberbehandlung im Körper zurückgeblieben ist. Aber leider bietet sich nur sehr selten Gelegenheit zu derartigen Untersuchungen, wie es bei interkurrenten Todesfällen während einer Quecksilberkur der Fall ist.

Die andere Weise besteht in einer Bestimmung der gesamten Quecksilberausscheidung während einer Injektionskur, d. h. Ausscheidung durch Nieren und Darm. Durch Subtraktion dieser Größe von dem injizierten Quantum erhält man die Remanenz. Jedoch läßt sich die Größe der Depots nur sehr schwer veranschlagen, wobei man auf Erfahrungen von Tierversuchen über die Resorptionsgeschwindigkeit des betreffenden Präparates angewiesen ist.

Die in dieser Weise bestimmte Remanenz muß bedeutend größer sein, als man früher allgemein annahm. Früher kannte man nur die Größe der Ausscheidung durch die Nieren, glaubte aber, daß die Ausscheidung durch den Darm noch größer sei als diese — während sie tatsächlich im besten Falle nur halb so groß ist. Es ist einleuchtend, daß dies auf unsere Betrachtung der Remanenz und deren Größe einen entscheidenden Einfluß ausüben muß.

Direkte Bestimmungen des gesamten Quecksilbergehaltes bei einem unmittelbar nach einer antisyphilitischen Kur gestorbenen Patienten liegen nicht vor. Die angestellten Untersuchungen betreffen fast immer Vergiftungen, wo die Verhältnisse im Wesentlichen anders liegen. Unter meinen 4 Untersuchungen (Journal Nr. 41—44) finden sich jedoch 2 Fälle, die kurz nach der Beendigung einer mittelstarken Inuktionskur (Journal Nr. 41 und 43) untersucht wurden. Von diesen beiden Fällen läßt sich nur der erstere und dieser auch nur mit dem größten Vorbehalt, zu einer Untersuchung des genannten Verhältnisses verwerten, indem es sich um eine schwere Vergiftung mit tödlichem Ausgang handelte, so daß die Zahlenwerte zu groß sind.

Es handelte sich in dem genannten Falle um einen kräftigen, muskulösen Mann von ca. 70 *kg*, dem außer einer Injektion von 25 *cg* Merkuribenzoat zu Anfang der Kur bis 9 Tage vor dem Tod 37 Inunk-



tionen à 3 *g* Unguentum hydrargyri gegeben worden waren. Die gesamten Eingeweide enthielten ca. 56·2 *mg* Hg. Dazu kamen 16·4 *mg*, die während der Periode nach dem Aufhören der Kur bis zum Tode ausgeschieden worden waren, sowie 1·75 *mg* Quecksilber, das bei der Autopsie im Darmkanal vorgefunden wurde, und 0·5 *mg* in dem am Tage nach dem Aufhören der Kur entnommenen Blute: im ganzen 18·65 *mg*. Da etwas Harn im Bette verloren gegangen ist (siehe das Journal) und etwas Quecksilber mit dem Schweiß ausgeschieden wurde, muß meines Erachtens diese Zahl wahrscheinlich auf 25 *mg* erhöht werden, so daß wir im ganzen zu ca. 81 *mg* kommen. Dazu kommt aber noch die in dem übrigen, nicht untersuchten Teil des Körpers, d. h. in der Muskulatur, den Knochen, dem Gefäßsystem usw. enthaltene Menge, deren Berechnung überaus schwer ist. Nach der Meinung früherer Untersucher (z. B. Ullmann) sollte dies nur eine recht geringe Menge im Vergleich mit der in den Eingeweiden enthaltenen sein. Dieser Ansicht kann ich mich jedoch nicht ganz anschließen. So glaube ich namentlich, daß der Gehalt der Muskulatur an Quecksilber etwas unterschätzt worden ist. Ich verfüge allerdings selbst nur über 2 Analysen von Muskelgewebe mit einem Gehalt von 0·14 und 0·25 *mg* in 100 *g*. Davon stammt die zweite Analyse von dem eben hier besprochenen Patienten. Berechnet man nun auf Grund dieser Analyse den wahrscheinlichen Quecksilbergehalt seiner Muskulatur, so findet man, daß jedes Kilogramm Muskelgewebe 2·5 *mg* Quecksilber enthält. Bei einer gesamten Muskelmenge von 30 *kg* (einem Gesamtkörpergewicht von 70 *kg* entsprechend) erhalten wir in der gesamten Muskulatur ca. 75 *mg*. Legen wir dazu noch das in Knochen, Fett etc. enthaltene, so kommen wir sicherlich im ganzen zu ca. 162 *mg* als Ausdruck der gesamten Remanenz bei aufhörender Kur. Diese Zahl ist jedoch selbstverständlich nur eine ganz ungefähre. Die Unsicherheit der Berechnung rührt hauptsächlich von der Schwierigkeit her, eine zuverlässige Zahl für den Quecksilbergehalt des Muskelgewebes zu finden, der die Hälfte des gesamten Quecksilbergehaltes ausmacht.

Ein anderes Verfahren besteht, wie oben besprochen, in einer Differenzbestimmung zwischen dem injizierten und dem ausgeschiedenen Quecksilber mit Abzug der mutmaßlich als Depot an den Injektionsstellen abgelagerten Menge.

Man wird bei einer solchen Untersuchung am liebsten ein lösliches Salz wählen, weil dieses recht regelmäßig resorbiert wird und nicht zu einer größeren Depotbildung neigt. Unter den von mir ausgeführten Untersuchungen richten wir daher unsere Aufmerksamkeit besonders auf die beiden mit Injektionen von Merkuribenzoat behandelten Patienten (Journal Nr. 4 und 5).



Da wir annehmen, daß ceteris paribus die Quecksilberquantität für die therapeutische Wirkung der Quecksilberkur maßgebend ist, dürfen wir wohl voraussetzen, daß bei Quecksilberkuren, wo die gewonnenen therapeutischen Resultate einigermaßen äquivalent sind, grob veranschlagt, einigermaßen gleich große Quecksilbermengen aktiv sind, wobei selbstverständlich auch die Gleichmäßigkeit der Resorptionswirkung und Ausscheidung eine Rolle spielt, Meiner Erfahrung nach halte ich mich für berechtigt, eine Behandlung, wie sie den betreffenden Patienten zuteil wurde, mit einer gewöhnlichen Behandlung durch 40 Injektionen (oder vielleicht eher etwas weniger) zu vergleichen.

Der erste Patient (Nr. 4) erhielt im ganzen 5 Injektionen à 10 *cg* Merkuribenzoat, d. h. ziemlich genau 275 *mg* Hg; davon wurden während der Kur 106 *mg* ausgeschieden; zurück blieben also 111·5 *mg*. Davon wird aber (vergl. Kaninchenversuch III) eine gewisse Menge unresorbiert an den Injektionsstellen liegen geblieben sein. Wie hoch man diese Menge veranschlagen will, ist natürlich dem Gutdünken überlassen, aber zu den geringen Mengen hinzuaddiert, die mutmaßlich durch den Schweiß etc. verloren gehen, erhalten wir so viel, daß wir nach Abzug dieser Größe auf ca. 90 *mg* herunterkommen.

Dem Patienten Nr. 5 wurden im ganzen 261 *mg* injiziert; es wurden während der Kur 92 *mg* ausgeschieden; übrig bleiben 169 *mg*, also bedeutend mehr. Dieser große Unterschied rührt wahrscheinlich in der Hauptsache von einer entsprechend größeren Ablagerung von Quecksilber in Depots her, was u. a. aus der unregelmäßigen Ausscheidung hervorgeht, die sich deutlich auf der graphischen Tafel zu erkennen gibt. Es fehlt nach der vorletzten Injektion (den 5./VIII.) jede Zunahme. Dieser Unregelmäßigkeit wegen ist dieser Fall von geringerem Wert für unseren Zweck. Mutmaßlich wird ein Wert von 115 bis 125 *mg* der tatsächlichen Remanenz in dem betreffenden Falle entsprechen.

Als Endergebnis dürfte man, wobei man aber bei dem in vieler Beziehung mangelhaften Material alle möglichen Vorbehalte zu machen hat, aussprechen, daß man nach

einer gewöhnlichen, einigermaßen kräftigen, antisyphilitischen Kur bei einem erwachsenen Manne mit einer Remanenz — im engeren Sinne dieses Wortes — von ca. 90 bis 120 *mg* zu rechnen hat.

Kapitel V.

Die chemischen Bindungsverhältnisse des Quecksilbers und dessen Wirkungsweise auf den syphilitischen Organismus.

Dabei denken wir vorzugsweise an die chemischen Bindungsverhältnisse des Quecksilbers in Blut und Lymphe — eine Frage von großer Bedeutung für die Auffassung der Wirkungsweise des Quecksilbers auf den syphilitischen Organismus. Etwas Reelles wissen wir davon nicht; es war aus vielen Gründen nicht möglich, die im Organismus zirkulierenden Quecksilberverbindungen zu isolieren, geschweige denn zu bestimmen. Eine namentlich von französiecher Seite (Merget und Pouchet) ausgesprochene Hypothese nimmt an, daß das Quecksilber in molekulärer Form als Gas im Blute kreist. Die Hypothese erklärt jedoch nicht die Umwandlung des Quecksilbers in ein Salz, bevor es im Harn ausgeschieden wird und ebensowenig, weshalb das Quecksilber aus einer längere Zeit hindurch offen dastehenden Probe von Blut oder Aszitesflüssigkeit nicht entweicht, was zu erwarten wäre, falls es tatsächlich in Dampfform vorhanden wäre. Ich habe nämlich mehrfach beobachtet, daß es dies nicht tut und es ließen sich auch noch andere Einwände gegen diese Hypothese anführen.

Eine andere von Stassano (292—294) aufgestellte Hypothese besagt, daß das Quecksilber sich im Blute ausschließlich in den weißen Blutkörperchen u. zw. an Nukleinsäure im Kern gebunden, finden solle. Da meine Untersuchungen indessen ergeben haben, daß die Hauptmasse des Quecksilbers im Blute sich in den roten Blutkörperchen und im Plasma findet, ist diese Hypothese als hinfällig zu betrachten.

Die am besten mit den Beobachtungen übereinstimmende Hypothese, die heute auch im allgemeinen als gültig



betrachtet wird, ist die alte, zum ersten Male 1848 aufgestellte Hypothese von Mialhe und Voit. Nach ihr zirkuliert das Quecksilber in Albuminatform, wobei man es sich zu Merkuriion oxydiert denken muß. Dies ist ja auch a priori das Wahrscheinlichste, weil Merkuriverbindungen schneller vom Gewebe resorbiert werden als Merkuroverbindungen und metallisches Quecksilber. Das Quecksilber würde dann an Chlorionen gebunden werden und mit Chlornatrium Doppelsalze bilden. Wahrscheinlich handelt es sich hier jedoch nicht um fest definierte Verbindungen, sondern vielmehr um Adsorptionsverbindungen variierender Zusammensetzung. Wie erwähnt, wird ja das Quecksilber aus der Aszitesflüssigkeit durch Fällung der Eiweißstoffe vollständig gefällt.

Womöglich noch weniger weiß man von der Wirkungsweise des Quecksilbers in dem infizierten Organismus. Man hat von einer mehr direkten Wirkung (Neisser) und einer mehr indirekten Wirkung (Finger) gesprochen, ohne daß sich diese Auffassungen jedoch bestimmt definieren und voneinander unterscheiden ließen. In ersterem Falle denkt man sich die Spirochäten selbst, in letzterem Falle den Körper und dessen antibakteriellen Apparat als Angriffspunkte des Quecksilbers.

Den extremsten Standpunkt einer direkten Wirkung vertritt Sabbatani (242), der sie als eine desinfizierende, der Wirkung des Sublimats außerhalb des Körpers analoge erklären will. Allerdings denkt Sabbatani zuvörderst an die texikologische Wirkung, aber auch die therapeutische wird mit herangezogen (242). Dieser Standpunkt ist nicht haltbar. Erstens ist es sehr zweifelhaft, ob sich im Blute überhaupt freie Quecksilberionen finden (207) und zweitens hat sich aus den Versuchen von Kissmeyer und Verf.[1]) ergeben, daß die Spirochaete pallida sich mit Leichtigkeit auf einem Serum züchten läßt, das ungefähr doppelt so viel Sublimat enthält, als dem gewöhnlichen Quecksilbergehalt des Blutes während einer kräftigen Kur entspricht. In betreff der verschiedenen Argumente, welche

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1917.

für und wider eine direkte Wirkung des Quecksilbers angeführt werden, sei auf A. Neisser: Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syphilis, Berlin 1911, p. 240 ff. und Finger: Gedanken über die Wirkungen unserer Antisyphilitika im Arch. f. Derm. und Syph., Bd. CXIII, 1912, p. 285 ff. verwiesen. Was an diesen Stellen angeführt wird, ist zwar überwiegend von theoretischem Interesse, hat aber auch eine große praktische Bedeutung für die Leitung einer Syphilisbehandlung.

Huldigt man nämlich der Auffassung einer direkten Wirkung des Hg auf die Spirochäten, wie dies beim Salvarsan der Fall ist (Neisser), so wird man geneigt sein, bei der Anwendung des Quecksilbers die Dosis nach Möglichkeit zu erhöhen.

Im entgegengesetzten Falle (Finger) wird man weniger Gewicht auf hohe Dosen legen und mehr darauf achten, daß dem Organismus die bestmöglichsten Funktionsbedingungen verschafft werden, daß kein Gewichtsverlust, keine Anämie etc. eintritt, kurz, man wird die Vergiftungssymptome zu vermeiden suchen, die stets mit einer kräftigen oder zu lange fortgesetzten Quecksilberkur verbunden sind.

Schließlich führe ich noch einen Erklärungsversuch von Schade (269) an, der die Wirkung des Quecksilbers als eine „Katalyse" zu erklären versucht. Dies ist ein einleuchtender Gedanke, da ja Salze von polyvalenten Metallen (wie Quecksilber und Kupfer) unter verchiedenen Verhältniseen katalytisch wirken können, z. B. auf Oxydationsprozesse. Die gelieferte Argumentation ist aber sehr mangelhaft, insoferne nur einige Beispiele davon angeführt werden, wie das Vorhandensein dünner Lösungen von Quecksilbersalzen (namentlich Sublimat) gewisse fermentative Prozesse vermehren soll, die nach Schades Meinung durch die syphilitische Infektion gehemmt werden. Auch die rein chemische Grundlage einer solchen Auffassung steht auf schwachen Füßen.

Kapitel VI.

Die Zirkulationsverhältnisse des Quecksilbers bei einigen der üblichen Behandlungsverfahren.

Wir haben uns im Vorhergehenden überwiegend mit Erwägungen mehr theoretischen und allgemeinen Charakters beschäftigt und wollen jetzt die sich bei einigen der gewöhnlichsten Behandlungsweisen geltend machenden quantitativen Verhältnisse etwas eingehender betrachten, denn diese spielen im praktischen Leben bei der Dosierung und der Wahl vön Präparaten etc. etc. die größte Rolle.

A. Die Inunktionsbehandlung.

Die Ursache der verbreiteten Anwendung der Einreibungskur ist ihre kräftige und zuverlässige Wirkung, so daß man nur in wenigen Fällen durch sie nicht zum Ziele gelangen wird. Ferner die gleichmäßige, milde Weise, in der sie wirkt und die sicherlich auf ihren eigentümlichen Quecksilberresorptionsverhältnissen beruht. Diese bewirken zugleich, daß Vergiftungsfälle jedenfalls in ihren ernsthafteren Formen leicht vermieden werden können. Schließlich ist sie verhältnismäßig leicht anzuwenden, erfordert keine ärztliche Beihilfe sowie kein Instrumentarium und ist völlig schmerzlos. Ihre Schattenseiten sind die beschwerlichen langwierigen Einreibungsprozeduren, sowie das unästhetische und verräterische Aussehen der so Behandelten.

Die in Dänemark allgemein angewandte Salbenform ist das offizinelle „Unguentum hydrargyri" (30%), dessen Konstituens: Adeps lotus 440, Sebum 200, Adeps lanae 50, Ol. olivae 10 ist; die mehr oder weniger abweichenden Salbenzusammensetzungen, die als Ersatz für diese Salbe angeführt worden sind, haben nur geringe Verbreitung gefunden. Dies gilt sowohl von der Anwendung anderer Quecksilberverbindungen als anderer Salbenkonstituentia. Die Anwendungsweise darf als bekannt vorausgesetzt werden.



Bei den von mir auf die Quecksilberausscheidung hin untersuchten Fällen wurde eine tägliche Behandlung mit 3 *g* Salbe angewandt, wobei der Patient jeden 5. Tag ein gewöhnliches Bad nahm.

Ich habe bereits oben eine kurze Darstellung der beiden Resorptionswege des Quecksilbers bei der Inuktionskur — Haut und Lungen — gegeben und nachgewiesen, daß man in Praxi mit beiden rechnen muß. Damit ist aber die wichtige Frage nach dem gegenseitigen quantitativen Verhältnis beider Resorptionsweisen noch nicht gelöst. Leider ist es sehr schwer, die Resorption der einen Art genau auszuschließen, während man die andere untersucht, ohne gleichzeitig die Versuchsbedingungen selbst in merkbarem Grade zu verrücken.

Juliusberg (135) meint, aus einer Reihe von Tierversuchen, die jedoch nicht ganz eindeutig sind, schließen zu dürfen, daß die Hauptmasse durch die Lungen resorbiert wird und derselben Auffassung sind so viele hervorragende Kliniker z. B. Welander und Neisser.

Die entgegengesetzte Auffassung wird von dem bekannten Badearzt Schuster (289) vertreten, der bei einer Inunktionskur, deren Technik nur verhältnismäßig geringe Möglichkeit für eine pulmonale Resorption darbietet, eine besonders starke Ausscheidung fand.

Es scheinen also beide Aufnahmsweisen eine Rolle zu spielen, wenn man auch nicht mit Bestimmtheit sagen kann, welche von ihnen die wichtigere ist und man kommt vielleicht der Wahrheit durch die Annahme am nächsten, daß sie beide ungefähr gleich große Bedeutung haben. Für die Wirkung der Inunktionskur und für ihre Dosierung ist daher zu berücksichtigen, ob eine Anstalts- oder ambulatorische Behandlung angewandt wird. In letzterem Falle wird weniger Quecksilber resorbiert und die Kur muß deshalb intensiver sein. Dies kann man u. a. durch Anwendung von größeren Salbenmengen erzielen, was natürlich mit sich führt, daß die Salbe über eine größere Hautpartie ausgebreitet wird. Dadurch erhält man eine größere Verdampfungs-

fläche mit gesteigerter pulmonaler Resorption und gleichzeitig eine größere Resorptionsfläche betreffs der kutanen Resorption. Vielleicht hat die Größe der eingeriebenen Hautoberfläche sogar eine größere Bedeutung als die Salbenmenge an und für sich. Von Bedeutung ist aber auch ohne Zweifel die Energie, mit welcher die Salbe in die Haut eingerieben wird (vgl. Welander [309]).

Untersuchen wir die Größe der Quecksilberausscheidung in Harn und Stuhl bei dieser Kur, so zeigt es sich, daß die Resultate der verschiedenen Untersucher betreffs des Harns in erfreulicher Weise übereinstimmen; jedenfalls gilt dies von den neueren ausführlichen und genauen Untersuchungen, die denn auch sehr gut zu den von mir gefundenen Resultaten passen (siehe Journal Nr. 1 und 2). Über die Ausscheidung mit dem Stuhl liegen nur sporadische und nicht sehr aufklärende Untersuchungen vor.

Von Untersuchungen über die Ausscheidung im Harn haben wir besonders folgende Arbeiten anzuführen: Kronfeld und Stein (151), Winternitz (326), Bürgi (51), Diesselhorst (74), Schuster (289), Magnus Möller (210), Hans Buchtala (49).

Bürgis Resultate sind die ausführlichsten und genauesten. Seine Untersuchungen sind nach Farups Methode ausgeführt und umfassen 5 vollständige Analysenreihen mit täglicher Untersuchung des Tagesharns. Die gefundene Ausscheidungskurve entspricht vollkommen der von mir gefundenen (siehe unten), nur sind die Werte etwas kleiner. Auch Buchtala hat nach seiner analytischen Methode eine Untersuchungsreihe durchgeführt, die gut mit den von Bürgi und von mir gewonnenen Resultaten übereinstimmt. Ich selbst habe an zwei Patienten, die 38 bzw. 45 Tage behandelt wurden, Analysenreihen ausgeführt. In beiden Fällen wurde sowohl die tägliche Harn- als Stuhlmenge analysiert. Die gefundenen Resultate und näheren Umstände sind aus Journal 1 und 2 und den dazugehörigen Tabellen, sowie aus den Kurven Nr. I und II ersichtlich. In beiden Fällen sieht man eine

gleichmäßige, gleich langsame Zunahme der Ausscheidung im Harn während der Kur. Zunächst ziemlich schnell im Laufe der ersten Woche, dann langsamer, bis der Zustand nach 3—4 Wochen bei täglicher Ausscheidung von 2—3 *mg* Hg einigermaßen stationär wird.

Die Kurve weist in ihrem Verlauf mehrere scheinbar launenhafte Schwankungen auf, für die ich keinen annehmbaren Grund angeben kann außer vielleicht demjenigen, welcher in der durch die Zeit der Blasenentleerung bedingten Zufälligkeit liegt. An einem Tag wird die Blase kurz vor der Untersuchungszeit (bei meinen Versuchen 5 Uhr nachmittags) zum letzten Mal entleert, an einem anderen längere Zeit zuvor. Die größeren Schwankungen lassen sich allerdings auf diesem Wege nicht erklären. Bezüglich der Harnmenge beobachtete Bürgi eine gleichmäßige Zunahme während der Kur. Bei meinen Versuchen ist dies weniger ausgesprochen.

Über die Ausscheidung mit den Fäzes liegen nur ganz vereinzelte Untersuchungen [Kronfeld und Stein (151), Diesselhorst (74)] vor. Meine Untersuchungen sind somit die ersten vollständigen Untersuchungen über die gesamte Ausscheidung während einer ganzen Kur. Es geht aus ihnen mit unangreifbarer Deutlichkeit hervor, daß die Ausscheidung durch den Verdauungskanal bedeutend geringer ist als die mit dem Harn, in dem einen Fall nur 26·2%, in dem anderen Fall 30·8% der gesamten Ausscheidung. Die Ausscheidung ist recht unregelmäßig, mit großen unerklärlichen Schwankungen. Das Maximum ist in beiden Fällen 1·7 *mg* Hg. In sehr überzeugender Weise veranschaulichen beide Kurven den vollständigen Mangel einer regelmäßigen Zunahme der Ausscheidung während der Kur. Der gesamte Eindruck des „Quecksilberstoffwechsels" bei der Inunktionskur ist also ungefähr der folgende: Es zeigt sich, daß das Quecksilber bei dem hier untersuchten Administrationsverfahren gleichmäßig und in scheinbar recht regelmäßiger

Weise resorbiert wird. Die Ausscheidung ist langsamer als die Resorption, so daß allmählich eine Akkumulation von Metall im Körper entsteht, infolge deren die Ausscheidung (jedoch nur im Harn) ganz langsam zunimmt, um schließlich unter den gegebenen Verhältnissen eine recht einheitliche Größe zu erreichen (2·5—3 *mg*), die indessen im Vergleich mit den bei anderen Formen der Quecksilberbehandlung ausgeschiedenen Mengen als recht mäßig zu betrachten ist. Die Erfahrung zeigt auch, daß kräftige, erwachsene Männer in der Regel etwas kräftigere Kur ertragen als die hier angewandte, entweder größere Salbenmengen oder eine kombinierte Kur, z. B. mit interner Behandlung mit Sublimatlösung oder dergleichen.

Nach Aufhören der Kur nimmt die Ausscheidung langsam und recht unregelmäßig ab. Noch nach 39 Tagen können Mengen von 0·5 *mg* vorgefunden werden (Journal Nr. 3).

B. Behandlung durch Inhalation von Quecksilberdämpfen.

Die Schmierkur ist, wie erwähnt, zum Teil eine Inhalationskur. Reine Inhalationskuren wurden als Quecksilberräucherungen bereits im Mittelalter angewandt und auch in unserer Zeit werden wieder ähnliche, mehr oder minder reine Formen von Inhalationskuren in Vorschlag gebracht, ohne jedoch dauerhafte Bedeutung gewonnen zu haben. Der Grund hiefür ist namentlich die schwierige Dosierung, welche große Schwankungen der Resorption und damit eine unsichere therapeutische Wirkung zur Folge hat.

Am meisten werden mit Quecksilber bestrichene Kleidungsstücke verwendet. Sie ist von verschiedenen Verfassern unter recht abweichenden Formen vorgeschlagen worden; am besten bekannt ist die Welandersche „Säckchenbehand-

lung“, die in der Anwendung großer, mehrschichtiger Flanellsäcke besteht, welche innen entweder mit gewöhnlichem „Unguentum hydrargyri“ (311) oder mit den in Schweden viel angewandten Aluminium-Magnesiumamalgam „Mercuriol“ (313—314) bestrichen werden; ähnlich werden auch Mergets „Flanelles mercurielles“ und Blaschkos „Merkolintschürzen“ verwendet. Bei allen diesen Methoden wird das bei Körpertemperatur verdampfende Quecksilber durch die Lungen aufgenommen, es ist jedoch nicht ausgeschlossen, daß ein Teil auch von der Haut resorbiert wird.

Untersuchungen über die Resorptionsverhältnisse bei diesen Behandlungsformen, wie sie sich in der Ausscheidung mit dem Harn zu erkennen geben, sind in nicht geringer Zahl angestellt worden, doch sind die wenigsten streng quantitativ. Farups Untersuchungen über die Quecksilberausscheidung bei einer längere Zeit hindurch fortgesetzten Selbstbehandlung mittelst eines Welanderschen Merkuriolsackes haben gezeigt, daß die Tagesausscheidung im Harn im Laufe von ca. 4 Wochen recht gleichmäßig bis zu einem Maximum von ca. 1·5 *mg* zunimmt, sich auf dieser Höhe recht konstant erhält, um in der Remanenzperiode gleichmäßig und langsam abzunehmen, wobei aber noch nach ca. 3 Wochen wägbare Mengen (d. h. 0·2 *mg*) im Tagesharn nachweisbar sind. Die Schwankungen der von Tag zu Tag ausgeschiedenen Mengen sind nicht ganz so groß wie in Bürgis zwei Untersuchungsreihen (51), über Patienten, die mit Blaschkos Merkolintschürze Nr. 3 behandelt wurden. Die Schürze wurde zu Anfang der Kur mit 50 *g* metallischem Quecksilber gefüllt und während der Kur nicht entfernt. Die Untersuchungen fanden in beiden Fällen nach Farups Methode statt. Das Resultat war kurz folgendes: Die Ausscheidungskurve gestaltet sich in ihren Hauptzügen wie bei einer Inunktionskur, nur steigt sie etwas schneller. Der durchschnittliche Wert der Tagesausscheidung ist ungefähr derselbe, vielleicht etwas geringer. Der wesentlichste Unterschied ist eine bedeutend größere Unregelmäßigkeit der Ausscheidung von Tag zu Tag — eine Unregelmäßigkeit, die übrigens leicht verständlich wird,

wenn man die Technik der Kur in Betracht zieht, indem Zufälligkeiten verschiedener Art leicht einen Einfluß ausüben können, sowohl auf die verdampfende Quecksilbermenge als auf die Menge, die hievon resorbiert wird.

Der Haupteindruck der verschiedenen Inhalationskuren, wie er sich in Anbetracht der Ausscheidungsverhältnisse gestaltet, ist, daß sie zwar in vielen Fällen den Körper mit hinreichenden und angemessenen Mengen von Quecksilber versehen können, daß aber ihre Wirkung eine recht unzuverläßliche und launenhafte ist, und sowohl von Individuum zu Individuum als von Tag zu Tag schwankt, so daß dem Organismus in einigen Füllen zu wenig, in anderen zu viel zugeführt wird und Vergiftungsfälle auftreten können.

C. Die interne Behandlung.

Die interne Behandlung ist seit jeher als eine weniger intensive und in ihrer Wirkung etwas schwankende angesehen worden. Dies gilt namentlich von dem in Pillenform verabreichten Quecksilber, da die Pillen nicht immer verdaut werden, sondern mitunter unverändert durch den Darmkanal passieren. Zuweilen wirkt diese Behandlung jedoch sehr intensiv und man beobachtet ab und zu schwere Stomatitiden als ihre Folgeerscheinung. Ein großer Vorzug dieser Behandlung ist ihre Bequemlichkeit für den Patienten, weshalb sie auch noch immer in nicht geringem Umfange benützt wird. Selten wird sie jedoch als einzige Behandlung angewandt, häufiger als Ergänzung einer anderen Behandlung, z. B. einer Schmierkur oder in Verbindung mit Injektionen von Oleum cinereum, um schneller eine kräftige Wirkung zu erzielen, oder endlich als eine Art Ruhekur, die zwischen zwei andere kräftige Kuren eingeschaltet wird, um in der Pause in bequemer Weise eine gewisse Quecksilberwirkung aufrechtzuerhalten.

Die Resorptionsweise des Quecksilbers bei dieser Behandlung wurde bereits besprochen. Von den quantitativen



Verhältnissen bei der Resorption ist zu sagen, daß die Hauptmenge des eingenommenen Quecksilbers fast immer den Darmkanal passiert, ohne resorbiert zu werden. Dies geht u. a. aus Bürgis (51) und Böhms (37) Untersuchungen hervor. Exakte Untersuchungen über die Menge der resorbierten Dosen stoßen auf ungeheuere praktische Schwierigkeiten; da es ja durchaus unmöglich ist, das Quecksilber, welches nicht resorbiert wurde, von demjenigen, das wieder in den Darm ausgeschieden worden ist, zu unterscheiden. Man muß daher vorläufig von exakten Absorptionsuntersuchungen absehen und versuchen, sich, da Untersuchungen über die Ausscheidung in den Fäzes keinen Zweck haben, aus Harnanalysen ein Bild von den Resorptionsverhältnissen zu schaffen. Man darf jedoch wahrscheinlich annehmen, daß die Ausscheidungsverhältnisse im Darm nicht wesentlich andere sind, als bei allen anderen Behandlungsarten.

Da zuverlässige Harnanalysen bei dieser Behandlung bereits in Fülle vorliegen, habe ich es nicht für notwendig erachtet, selbst solche anzustellen, und begnüge mich daher mit dem Hinweis auf einige Analysenreihen, die von Bürgis (51) mitgeteilt worden sind und welche zeigen, daß die Ausscheidung bei der von ihm angewandten Behandlung mit Hg_2J_2 und Hg_2Cl_2 ungefähr dieselbe ist wie bei einer Schmierkur; das Maximum wird etwas schneller erreicht und die Tagesmengen sind durchgehends größer, schwanken aber auch etwas mehr. Von den verschiedenen Quecksilberverbindungen ist zu sagen, daß metallisches Quecksilber (in Pillenform) nur eine ganz geringe Ausscheidung im Harn ergibt [Winternitz (326)], daß von den löslichen Verbindungen (d. h. Merkuriverbindungen) wie $HgCl_2$ und HgJ_2 große Mengen von den Merkuriverbindungen wie Hg_2J_2 und Hg_2Cl_2 nur wenig resorbiert wird, sondern letztere in weit größeren Dosen verabreicht werden müssen.

Der Vorzug und die besonderen Indikationen der internen Behandlung ergeben sich in der Hauptsache aus Obenstehendem. Auf die Frage der Dosierung und Wahl



von Präparaten unter den verschiedenen Verhältnissen wollen wir hier nicht näher eingehen.

D. Die Injektionsbehandlung.

Neben der Inunktionskur ist die Injektionskur die wichtigste Form der Quecksilbertherapie und wir wollen sie daher hier ausführlicher besprechen. Sie ist in der Form von intramuskulären, subkutanen. intravenösen und intraspinalen Injektionen angewandt worden. Von diesen Verfahren sind die beiden letzteren fast ganz aufgegeben worden, da sie weit gefährlicher und beschwerlicher als die beiden ersteren sind und keine therapeutischen Vorteile bieten. Auch die subkutanen Injektionen sind im großen ganzen außer Gebrauch gekommen, denn es hat sich gezeigt, daß sie durchgehends in höherem Grade Schmerzen verursachen als die intramuskulären, leichter Infiltrate bewirken und auch langsamer und unregelmäßiger resorbiert werden [Welander (318) und Ullmann (300)].

Die intramuskulären Injektionen sind heutzutage fast die einzigen noch angewandten und wir beschränken uns in den folgenden Erörterungen ausschließlich auf sie. Ihre stets zunehmende Verbreitung verdanken sie verschiedenen Umständen. Die Behandlung ist leicht und diskret in zwei wöchentlichen Besuchen beim Arzt durchzuführen. Durch die Wahl der richtigen Quecksilberpräparate und bei Anwendung einer korrekten Technik vermeidet man sowohl stärkere augenblickliche Schmerzen durch das Injektionstrauma als später entstehende, durch Irritation des Gewebes verursachte Beschwerden. Auch lassen sich durch die Injektionsbehandlung vorzügliche therapeutische Resultate erzielen.

Dazu kommt noch, daß man die Behandlung ganz unbeschränkt variieren kann, sowohl betreffs der Intensität durch Variation der Größe der einzelnen Dosen oder des zeitlichen Intervalles zwischen den Injektionen, als auch betreffs der Art der Wirkung. Wünscht man



eine schnelle Wirkung, so wird man ein lösliches Salz, eventuell eine unlösliche Verbindung nach Art des „Salizylquecksilbers“, anwenden; legt man das Hauptgewicht auf eine kräftige und lange Remanenz, so wird man Ol. cinereum vorziehen; wünscht man beide Wirkungen zu kombinieren, so ist Kalomel am Platze usw.

Leider hat die Injektionsbehandlung aber auch ihre Schattenseiten. Erstens können sehr starke lokale Irritationserscheinungen auftreten, mit Infiltration, Schmerzhaftigkeit und mitunter auch mit Entzündungserscheinungen, die, wenn auch selten, sogar in Abszeßbildung übergehen können. Komplikationen dieser Art treten am häufigsten bei der Anwendung der löslichen Salze (besonders bei großen Gaben) auf, namentlich aber bei der Anwendung von Kalomel, weniger häufig bei „salizylsaurem Quecksilber“ und selten bei Ol. cinereum. Sie sind von Bedeutung sowohl durch die subjektiven Unannehmlichkeiten und die Schmerzen, die sie dem Patienten verursachen, noch mehr aber dadurch, daß sie ihn zu arbeiten hindern, ja vielleicht sogar aufs Krankenlager bringen, wodurch die Geheimhaltung, die vielleicht für die Wahl eben dieser Behandlungsform maßgebend war, illusorisch wird.

Von noch größerer Bedeutung ist jedoch eine andere Gruppe von Mängeln, welche der Injektionsbehandlung anhaftet, nämlich die Intoxikationsgefahr. Wie erwähnt, wird die Injektionsbehandlung begründet auf das Vermögen des Muskelgewebes, das Quecksilber aufzunehmen und in das Blut überzuführen. Diese Aufnahme geht jedoch nicht immer regelmäßig von statten, sondern in einigen Fällen schneller als gewöhnlich, in anderen Fällen bedeutend langsamer. In ersteren Fällen bekommt man eine Intoxikation, die jedoch in der Regel von vorübergehendem Charakter ist, in letzteren Fällen kommt eine mangelhafte Wirkung zustande, so daß man oft durch einen neuen Ausbruch, der während oder am Ende einer scheinbar kräftigen Kur eintritt, enttäuscht wird. Die eigentliche Gefahr der Injektionsbehandlung liegt aber darin, daß eine solche mangelhafte Resorption gleichzeitig bewirkt, daß bedeutende



Mengen von Quecksilber unverändert als „Depots“ im Muskelgewebe liegen bleiben, abgekapselt werden und während die Behandlung ungestört mit neuen Injektionen fortgesetzt wird, eines Tages ganz unmotiviert und unverhofft resorbiert werden und dadurch eine kolossale Vergiftung bewirken, die in manchen Fällen sogar letal endigen kann. Todesfälle, die als Folge von Quecksilberinjektionsbehandlung mitgeteilt werden und bei denen es sich nicht eben um Idiosynkrasie oder evidente Überdosierung handelt, haben in der Regel diese Ursache. Auch betreffs dieser Mängel machen sich bei den einzelnen Präparaten Verschiedenheiten geltend, aber in umgekehrter Reihenfolge. Hier bilden nämlich die am wenigsten reizenden, in erster Reihe das Ol. cinereum, die größte Gefahr, während z. B. lösliche Salze meines Wissens fast nie eine Intoxikation bewirken.

Die Injektionsbehandlung beherrscht, wie oben erwähnt, dank der großen Verschiedenheit der angewandten Präparate, die sich auch in ihrer Resorptionsweise und Resorptionsgeschwindigkeit zu erkennen gibt, ein großes Indikationsgebiet. Die Ursache der verschiedenartigen Wirkung der injizierten Präparate ist wohl in erster Linie in Verschiedenheiten der Resorptionsgeschwindigkeit zu suchen. Hiebei muß jedoch zugegeben werden, daß auch die chemische Zusammensetzung und somit die therapeutische Wirkung der resorbierten und zirkulierenden Quecksilberverbindungen von Präparat zu Präparat eine verschiedene sein könnte, ja man hat sogar auf Grund dieser Erwägung auf eine Durchprüfung zahlreicher Quecksilberpräparate, namentlich verschiedener neuer, syntetisch hergestellter aromatischer Verbindungen viel Mühe angewandt, in der Hoffnung, besonders gutwirkende Präparate ausfindig zu machen. Vorläufig hat dies jedoch zu keinem brauchbaren Resultat geführt (Kolle, Rothermundt, Dale, Müller, Schraut, Schiöller, Blumenthal, Launy, Levaditti, Abelin etc., siehe Literatur). Wir sehen daher vorläufig von dieser Möglichkeit ab, nicht zum wenigsten weil wir, wie früher hervor-

gehoben, vorläufig die Voraussetzung für eine Isolatierung und Definierung der im Blute und in der Gewebsflüssigkeit zirkulierenden Quecksilberverbindungen nicht besitzen und gehen, wie erwähnt, vorläufig von der Voraussetzung aus, daß die therapeutische Quecksilberverbindung oder die therapeutischen Quecksilberverbindungen im Blute bei jeder wirksamen Quecksilberbehandlung dieselben sind. Wir finden eine Stütze dieser Annahme teils in der Einheitlichkeit, in der ein jedes Quecksilber auf den Organismus wirkt, gleichgültig in welcher Form es dem Organismus zugeführt wird, wenn es sich nur im Organismus spalten läßt, teils in der scheinbaren Proportionalität, die klinisch zu erkennen ist, zwischen der Toleranz des Organismus sowie der erzielten therapeutischen Wirkung und dem Gehalt der angewandten Präparate an metallischem Quecksilber, es sei denn, daß es sich um Verbindungen mit speziellen Bindungsverhältnissen handelt, wie z. B. beim Merkurisalizylsäureanhydrid.

Jedenfalls zeigt es sich, daß die Dosen der verschiedenen Präparate, die von den verschiedenen Verfassern als angemessen empfohlen werden, im Durchschnitt eine unverkennbare Übereinstimmung hinsichtlich der in ihnen enthaltenen Mengen von metallischem Quecksilber aufweisen.

Aus den folgenden Untersuchungen geht hervor, daß man sich die Verschiedenheiten der Art und Weise, wie die Quecksilberpräparate ihre therapeutische Wirkung entfalten, sehr gut durch quantitative Verschiedenheiten der Geschwindigkeit erklären kann, mit der sie resorbiert werden und in den Kreislauf gelangen. Aufschlüsse über die Geschwindigkeit, mit der in die Muskulatur injiziertes Quecksilber resorbiert wird, kann man sich, wie erwähnt, auf zwei verschiedene Arten verschaffen: direkt durch Untersuchung der Injektionsstelle, indirekt durch Untersuchung der Ausscheidungsgeschwindigkeit in Harn und Stuhl.

Direkte Untersuchungn der Injektionsstelle ergeben natürlich die zuverlässigsten Aufschlüsse



aber solche Untersuchungen können nur an Tieren angestellt werden, deren Resultate naturgemäß nur mit einem gewissen Vorbehalt auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden können. Das Verfahren bei derartigen Untersuchungen ist folgendes: den betreffenden Versuchstieren werden gleich große Mengen der zu untersuchenden Präparate in entsprechenden Gaben und mit Zwischenräumen in gleicher Weise in das Muskelgewebe injiziert. Nach Verlauf der erwünschten Zeit werden die Injektionsstellen nebst ihrer nächsten Umgebung ausgeschnitten und analysiert; die gefundene Quecksilbermenge wird von der injizierten Menge subtrahiert. Der Rest bezeichnet die resorbierte Menge (siehe Kaninchenversuch III—VI). Es zeigt sich hier deutlich, daß die Präparate, bei deren Gebrauch wir eine schnelle und kräftige Ausscheidung erwarten, am schnellsten resorbiert werden — und umgekehrt.

Das indirekte Verfahren besteht, wie erwähnt, in Untersuchungen der Ausscheidung des Quecksilbers. Meine diesbezüglichen Resultate stimmen, so viel sich aus dem spärlichen Material ersehen läßt, mit den eben erwähnten direkten Untersuchungen gut überein und bieten den großen Vorteil, auch an Patienten während der Behandlung angewandt werden zu können.

Die Resultate, welche teils andere, teils ich selbst durch Untersuchungen auf den beiden genannten Wegen gewonnen habe, werden bei der Besprechung einiger der wichtigsten angewandten Injektionspräparate erörtert werden. Viele zu untersuchen, ist eine aus praktischen Gründen undurchführbare Arbeit; ich habe mich daher auf vier beschränkt, die unten besprochen werden sollen und die in sehr deutlicher Weise die großen Verschiedenheiten veranschaulichen, welche unter den Resorptionsgeschwindigkeiten der verschiedenen Gruppen von Quecksilberpräparaten bestehen. Das Merkuribenzoat vertritt die recht einheitliche Gruppe der löslichen Verbindung, das Merkurisalizylsäureanhydrid — das übrigens eine Sonderstellung einnimmt — und das Kalomel vertreten zwei Extreme der recht bunten Gruppe der unlöslichen Ver-

bindungen und schließlich das Ol. cinereum als Gruppe für sich.

Daß zwischen den Resorptionsgeschwindigkeiten der verschiedenen Quecksilberverbindungen große Unterschiede bestehen, weiß man bereits lange, ja es kann wohl kaum bezweifelt werden, daß die chemische Zusammensetzung einer Quecksilberverbindung einen entscheidenden Einfluß auf die Resorptionsgeschwindigkeit des Quecksilbers aus der Injektionsmasse ausübt. Daß aber auch andere Momente, so namentlich die Feinteilung des Präparates, der Charakter der Aufschlämmungsflüssigkeit, die Konzentration, die Wahl der Injektionsstelle, hiebei eine Rolle spielen, ist fraglos, wenn diese letzteren Verhältnisse auch die Aufmerksamkeit früherer Untersucher nur in geringem Grade angeregt zu haben scheinen.

Die Methodik der Behandlung.

Betreffs der Dosen, der Häufigkeit sowie der Anzahl der Injektionen bin ich nach den allgemein befolgten Regeln vorgegangen, die den Patienten eine gute und kräftige, aber die Gefahr einer Vergiftung ausschließende Kur sichern. Ich hoffte auf diesem Wege die Unterbrechung der Untersuchungsreihen durch Unregelmäßigkeiten verschiedener Art zu vermeiden. Diesbezüglich war ich in der Tat recht glücklich; in keinem Falle trat Albuminurie auf, nur in wenigen Fällen eine leichte Stomatitis (Journal Nr. 4, 6 und 7), nur einmal trat bei einem mit Quecksilbersalizylsäureanhydrid behandelten Patienten eine blutige Diarrhoe (siehe Journal Nr. 6) und bei den beiden mit Kalomel behandelten Patienten der Symptomkomplex der „Grippe mercurielle" auf. Auf den Wert der Versuchsreihe haben diese Fälle kaum irgend welchen Einfluß. Gewichtsverluste fanden sich in mehreren Fällen, in einem Falle (siehe Journal Nr. 4) sogar ein recht bedeutender. In anderen Fällen wurde eine merkbare Gewichtszunahme beobachtet. (Siehe Journale.)



Die Technik war eine ganz gleichmäßige. Die Injektionen wurden alle von mir persönlich und in folgender Weise ausgeführt: Abwechselnd in beide Nates, und zwar an einer Stelle, die ungefähr der von Fournier empfohlenen entspricht, vielleicht aber noch etwas höher und lateraler liegt, d. h. also über dem oberen Rand des Musculus glutaeus maximus, unterhalb der Crista ilei und lateral. Zu den Injektionen wurden 6–8 *cm* lange, schlanke Stahlkanülen benutzt, so daß die Injektionen recht tief in den Musculus glutaeus medius fielen. Nach dem Einstich der Kanüle wartete ich stets ein wenig, um eine intravenöse Injektion zu vermeiden.

Lösliche Salze (Merkuribenzoat).

Als Vertreter der löslichen Salze wählte ich das Merkuribenzoat, das Merkurisalz der Benzoesäure, dessen Formel $(C_6H_5COO)_2Hg, H_2O$ ist. Es enthält ca. 43·5% Hg, ist in Wasser schwer löslich im Verhältnis 1:372.

Ich benutzte es in folgender Lösung:

Merkuribenzoat . . .	2·00
Natriumchlorid . . .	1·00
Rohrzucker	5·00
Wasser	ad 100·00,

so daß also 1 *ccm* der Lösung 2 *cg* Merkuribenzoat enthielt. Die genannte Lösung verursacht bei kleineren Mengen keine nennenswerten Unannehmlichkeiten, dagegen rufen größere Gaben (10—20 *cg*) öfters recht bedeutende Schmerzen und mäßige Temperatursteigerungen hervor, so daß die Patienten das Bett hüten müssen. Der Zuckergehalt soll die Schmerzhaftigkeit herabsetzen.

Es ist jedoch fraglich, ob sich alles Quecksilber in obiger Lösung als Merkuribenzoat befindet. Dies ist sicher nur teilweise richtig, denn durch den Zusatz von NaCl findet sich ein Teil des Hg auch als $HgCl_2$ in Lösung.

Gewöhnlich finden die Injektionen von löslichen Quecksilbersalzen täglich oder jeden zweiten Tag statt. Beim

Gebrauch von Merkuribenzoat wird man die Tagesabgabe zu 1 bis 2 *cg*, in einzelnen Fällen mit 3 *cg* [Levy-Bing (174)] berechnen. Die täglichen Injektionen sind jedoch heutzutage wegen ihrer Unbequemlichkeit vielfach aufgegeben worden, weshalb ich keine besonderen Untersuchungen über die Ausscheidung bei einer solchen Kur angestellt habe, um so weniger, als solche bezüglich des Harns, sowohl von Winternitz (326), als namentlich von Bürgi (51, p. 305) ausgeführt worden sind. Von Bürgi liegen zwei Untersuchungsreihen an Patienten vor, die mit täglichen Injektionen von je 1 *cg* $HgCl_2$ (7·4 *mg* Hg) behandelt wurden. Dieselben zeigten, daß die Ausscheidung sofort mit 0·1—0·2 *mg* pro die beginnt, dann ganz gleichmäßig in einer Weise zunimmt, die vielfach an die Verhältnisse bei der Inunktionskur gemahnt, um in dem einen Falle nach 20 Injektionen eine Höhe von 2·5 *mg*, in dem anderen nach 27 Injektionen eine solche von 3·1 *mg* zu erreichen. Nach Aufhören der Kur nimmt die Ausscheidung wieder gleichmäßig ab (Untersuchung des ersten Falles), so daß sie nach 7 Tagen auf ca. 1 *mg* gesunken ist. Auch in dieser Beziehung erinnern die Verhältnisse an die bei der Inunktionskur. Über den Stuhl liegen allerdings keine Untersuchungen vor, doch besteht kein besonderer Grund anzunehmen, daß die Verhältnisse hier stärker von jenen bei der Inunktionskur abweichen.

Ein weiterer Grund, bei meinen Untersuchungen nicht diese Dosierungsart zu wählen, war der, daß man bei derartigen täglichen Injektionen nur schwer ein richtiges Bild der Resorptionsgeschwindigkeit gewinnt, da die Resorptionskurve durch die von Tag zu Tag sich mehrende Akkumulation beeinflußt wird.

Weit deutlichere Bilder gewinnt man bei stärkeren Injektionen in größeren Zwischenräumen, z. B. 10 *cg* jeden 7. Tag. Ich habe meine Untersuchungen auf diese Kur beschränkt, da nur sie allein klare Aufschlüsse gibt. Zwei derartig behandelte Patienten wurden 34 bzw. 40 Tage hindurch untersucht. Beide vertrugen die Injektionen gut. In dem einen Falle traten leichte Stomatitis und merkbarer



Gewichtsverlust auf, ohne daß dies jedoch eine Unterbrechung der Kur verursacht hätte. Das therapeutische Resultat ist, soweit es sich beurteilen läßt, in beiden Fällen als vorzüglich zu bezeichnen. Die Ausscheidungsverhältnisse sind in ihren Einzelheiten teils in den Tabellen der Journale Nr. 4 und 5, teils in den entsprechenden Kurven dargestellt.

Es zeigt sich, daß die Ausscheidungskurve in beiden Fällen von einzelnen, in die Augen fallenden Unregelmäßigkeiten abgesehen, einen recht einheitlichen Verlauf aufweist. Betrachten wir zuerst die Kurve der gesamten Ausscheidung, so kennzeichnet sich der unmittelbar auf eine Injektion folgende Tag durch eine jähe und starke Steigerung der Ausscheidung, die 4—6 und einmal sogar 12·3 *mg* Hg erreicht. An den folgenden Tagen sinkt die Ausscheidung recht gleichmäßig und geht sogar während der Kur oft bis auf ca. 1—2 *mg*, in einem Falle sogar noch weiter herab.

Eine Ausnahme von dieser Regel bildet in beiden Fällen die erste Injektion, wie übrigens meist auch die untersuchten Einzelinjektionen (siehe Journal Nr. 13--14), wo der erwähnte Gipfel ganz fehlt und die Ausscheidung sich an allen 7 Tagen nahe bei 1 *mg* hält. Das Verständnis dieses Verhältnisses bietet jedoch keine Schwierigkeiten, denn man kann sich leicht vorstellen, daß der Organismus erst bis zu einem gewissen Grade mit Quecksilber „gesättigt" sein muß, bevor die Ausscheidung in Fluß kommt und ferner findet sich nach der 1. Injektion nur ein Infektionsfokus, von dem aus die Resorption stattfinden kann, während später, da die vollständige Resorption eines Injektionherdes normaler Weise nicht im Laufe von 7 Tagen beendigt ist, sich mehrere finden. (Vergleiche die untenstehenden Untersuchungen und Kaninchenversuch Nr. III.)

Eine ganz unerklärliche Ausnahme von dem angeführten Resorptionsschema findet sich jedoch in Versuch 2 nach der 5. Injektion, wo eine deutliche Steigerung ganz fehlt, während gleichzeitig die Ausscheidung ihre gewöhnliche Abnahme fortsetzt, so daß sie am 34. Tage sogar ein absolutes Minimum von 0·3 *mg* erreicht, das niedriger liegt als

irgend ein anderer Punkt der beiden Kurven. Weniger ausgeprägte Unregelmäßigkeiten finden sich an mehreren Stellen der Kurven und beweisen, daß die Resorption — so weit wir aus der Ausscheidung schließen dürfen — mit gewissen Unregelmäßigkeiten einhergeht, die zwar in der Regel nicht bedeutend, aber doch unverkennbar sind.

Betrachten wir die Ausscheidung bei den einzelnen Injektionen, so finden wir hier im großen Ganzen dieselben etwas schwankenden Verhältnisse (s. die Journ. Nr. 13—14).

Betreffs der Teilnahme der Nieren und der Verdauungsorgane an der Ausscheidung, zeigt sich mit großer Deutlichkeit, daß die Nieren hier wie überall die Hauptarbeit leisten, so daß in beiden Fällen 78·6% der gesamten Ausscheidung diesen Weg geht und nur 21·4% mit den Fäzes ausgeschieden werden. Namentlich an Tagen mit großer Gesamtausscheidung übertrifft der Gehalt des Harns den der Fäzes bedeutend. Der Gehalt der Fäzes beträgt nur selten viel über 1 *mg* und nur ein einziges Mal über 2 *mg* (3·08 *mg*).

Die Folge davon ist, daß, während wir beim Harn Schwankungen finden, die denen der gesamten Ausscheidung ungefähr parallel gehen, dies beim Stuhl nicht der Fall ist, sich hier vielmehr überhaupt keine regelmäßigen Schwankungen nachweisen lassen. Ja, man kann sogar nicht mit Sicherheit behaupten, daß an den einer Injektion unmittelbar folgenden Tagen mehr Quecksilber durch den Darm ausgeschieden wird als an späteren; auch läßt sich keine deutliche Zunahme der Ausscheidung nach den letzten Injektionen nachweisen.

Betrachten wir sodann die direkten Untersuchungen, die ich an 2 Kaninchen (Nr. 2 und 3) angestellt habe, so finden wir hier wieder Verhältnisse, die sehr gut mit denjenigen übereinstimmen, die wir bei unseren Untersuchungen über die Ausscheidung bei Patienten fanden. Es zeigt sich, daß die Resorption gleichmäßig und regelmäßig verläuft, so daß wir (Kaninchen III) bei Injektionen von 0·75 *ccm* der Lösung (= ca. 6·3 *mg* Hg)[1]

[1]) Nicht, wie berechnet, 6·5 *mg* Hg wegen eines kleinen Fehlers der Kalibrierung der angewandten Spritze.



nach 11 Tagen 0·40 *mg*, nach 9 Tagen 2·11 *mg*, nach 4 Tagen 3·21 *mg*, nach 2 Tagen 3·78 *mg* und nach 1 Tag 5·20 *mg* an der Injektionsstelle wiederfinden.

Die genannten Zahlen darf man natürlich nicht zu genau nehmen; es ist schwer, ein so kleines Quantum absolut genau zu injizieren, da immer ein wenig von der Injektionsflüssigkeit durch den Stichkanal zurückströmen kann. Bei der geringen Quecksilberkonzentration und dem verhältnismäßig bedeutenden Flüssigkeitsvolumen wird jedoch kaum von einer Regurgitation größerer Mengen die Rede sein können — auch nicht relativ betrachtet.

Ein direktes Bild des Abhängigkeitsverhältnisses von Resorption und Ausscheidung erhalten wir durch einen Vergleich der obengenannten Resorptionswerte und der gleichzeitigen Ausscheidung, doch ist dieses Bild nicht sehr anschaulich, da die Injektionen aus anderen Gründen rasch aufeinander folgen mußten. Von einer merkbaren Abnahme der Ausscheidung im Anschluß an eine starke Albuminurie, nach den beiden ersten Injektionen abgesehen, sind die Zahlen recht konstant, doch findet sich an den letzten 8 Tagen eine merkbare Zunahme. Kolossal wird dieselbe am allerletzen Tag, 1·87 *mg* — aber es sind ja auch in der unmittelbar vorhergehenden Zeit sehr große Mengen injiziert worden. Dagegen gelten für die Ausscheidung im Stuhl ganz entsprechende Verhältnisse wie bei den beiden Patienten. Die Ausscheidung nimmt während der Kur nicht zu und die vorgefundenen Schwankungen sind von Tag zu Tag ganz unregelmäßig. Die Remanenz beträgt, abgesehen von den Mengen, die vermutlich an den Injektionsstellen zurückbleiben, ca. 100–115 *mg*.

Für die therapeutische Anwendung des Präparates bieten die gefundenen analytischen Resultate folgende Anhaltspunkte dar:

Das Mittel wird schnell resorbiert, aber auch recht schnell wieder ausgeschieden, so daß die Wirkung bei der genannten Administrationsform eine intermittierende ist. Es wäre, insofern man das Präparat für eine selbständige Kur verwerten will, rati-

oneller, den Zwischenraum zwischen den einzelnen Injektionen und das injizierte Volumen zu vermindern, z. B. bis auf die Hälfte. Man würde dadurch eine gleichmäßigere Wirkung und wahrscheinlich auch eine größere Toleranz erzielen. Ferner würde man den Vorteil haben, daß die lokalen Unannehmlichkeiten eingeschränkt würden. Weiters begründen die Analyseresultate das Rationelle der Anwendung einer isolierten Injektion von Merkuribenzoat zur Einleitung einer Inunktionskur. Dadurch erzielt man schnell eine kräftige Quecksilberwirkung, die man sonst bei der Inunktionskur vermißt, da bei dieser erst allmählich eine hinreichende Stättigung des Körpers mit Quecksilber stattfindet.

Unlösliche Salze.

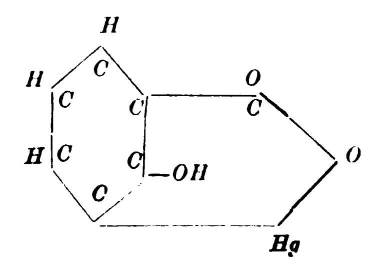
Die beiden Verbindungen, deren Zirkulation vorzugweise untersucht worden ist, sind Merkurisalizylsäureanhydrid und Kalomel. Weniger ausgedehnte Untersuchungsreihen liegen jedoch auch über andere Stoffe vor, z. B. über Merkurithymolazetat (Welander, Bürgi), das betreffs der Ausscheidungsgeschwindigkeit in der Mitte zwischen Merkurisalizylsäure und Kalomel liegt. Von diesen weniger vollständigen Untersuchungen wollen wir hier jedoch absehen und unsere Aufmerksamkeit auf die beiden erstgenannten Präparate konzentrieren, die in therapeutischer Beziehung am meisten Interesse darbieten.

1. Salizylsäureanhydrid.

Dieser Stoff, der in so großer Ausdehnung verwendet wird, wie vielleicht kein anderes Quecksilberpräparat, scheint betreffs seiner chemischen Zusammensetzung vielfach verkannt worden zu sein. Dazu hat u. a. die leicht mißzuverstehenden Bezeichnung salizylsaures Quecksilber, „Hydrargyrum salicylicum“, beigetragen, da sie notwendigerweise auf eine Verbindung, deren Zusammensetzung der des oben erwähnten Merkuribenzoats analog wäre, hinweist. Eine solche Verbindung existiert allerdings



auch, ist aber wie das Merkuribenzoat eine lösliche Verbindung, die heutigen Tags nur geringe Verwendung findet, da sie keine besonderen Vorzüge besitzt. Sie wird oft als neutrales Merkurisalizylat bezeichnet, im Gegensatz zu der hier besprochenen Verbindung, die basisches Merkurisalizylat heißt. Die beiden Präparate werden leider mitunter, sowohl von Ärzten als von Apothekern, verwechselt. Korrekt ist die Bezeichnung „Merkurisalizylsäureanhydrid", insofern man nicht die vollständige Konstitutionsformel benutzen will, welche Dimroth (75) als der erste gefunden hat. Derselbe bestimmte den Stoff als ein Anhydrid der Ortho-Oxymerkurisalizylsäure folgender Zusammensetzung:



Was diesen Stoff von sämtlichen anderen Hg-Salzen unterscheidet ist der Umstand, daß von den beiden Valenzen des Merkurions nur die eine an die Karboxylgruppe gebunden ist, während die andere an eines von den Kohlenstoffatomen des Benzolringes gebunden ist und zur Karboxylgruppe die Metastellung einnimmt. Die Folge davon ist, daß das Quecksilber weit fester gebunden wird als sonst. Dies zeigt sich z. B. in deutlicher Weise dadurch, daß es in Alkalien gelöst wird ohne gelbes HgO zu bilden, und daß es nicht oder jedenfalls nur sehr langsam von H_2S geschwärzt wird. Das Quecksilber findet sich also nicht in ionogener Form.

Es hat sich überhaupt gezeigt, daß an Kohlenstoff gebundenes Quecksilber in der Regel sehr beständige Verbindungen gibt. So haben Müller, Schrauth und

Schoeller darauf hingewiesen, daß das Merkurion, wenn es mit beiden Valenzen an Kohlenstoffatome des Benzolrings gebunden ist, wie z. B. beim Merkuridibenzoesaurem Natrium, sozusagen nicht toxisch auf den Organismus einwirkt, mit anderen Worten in demselben kaum gespalten wird. Diese Verbindungen scheinen aber auch keinen therapeutischen Einfluß auf die syphilitische Infektion ausüben.

An diese Verhältnisse müssen wir uns erinnern, wenn wir nun zur Betrachtung des therapeutischen Wertes und deren Zirkulationsverhältnisse des Merkurisalizylsäureanhydrids übergehen. Dieselbe sind ja ähnlich, wie bei dem genannten merkuridibenzoesauern Natrium, wenn auch hier nur eine Valenz an Kohlenstoff gebunden ist.[1])

Das Merkurisalizylsäureanhydrid wurde in die Syphilistherapie von dem bekannten brasilianischen Arzte Silva Arranjo 1887 eingeführt. Es ist, wie bereits erwähnt, eines unserer beliebtesten Injektionspräparate und wetteifert an Verbreitung mit dem Ol. cinereum. Es wird angewandt in Aufschlämmung in Paraffinöl oder Pflanzenöl und in Konzentrationen von 10—40—50%. Ich selbst habe es in folgender Zusammensetzung angewandt:

Salicyl. hydrarg. . . . . 8·00
Adipis lanae. . . . . 5·00
Ol. camphorat. q. s. . . . . . . 50·00

Diese Masse sollte der Berechnung nach ca. 9·3% metallisches Quecksilber enthalten, mehrere Analysen haben aber gezeigt, daß sie nur 8·8% enthielt. Eine Untersuchung des Quecksilbergehaltes so kleiner Quantitäten, wie sie bei Kaninchenversuchen angewandt werden, ergibt untenstehende Tabelle. Die Flüssigkeit wurde sehr sorgfältig umgeschüttelt, bevor ich die Proben entnahm. Dies geschah mittelst einer feinen kleinen Rekordspritze, die auch bei allen eigentlichen Versuchen angewandt wurde

[1]) Eigentümlicherweise wird dieser charakteristischen und sehr wichtigen Bindungsverhältnisse in den meisten neueren Aufsätzen, ja sogar in einem so modernen Werke wie dem „Handbuch der Geschlechtskrankheiten“ (siehe Bd. III, p. 2550 ff.) gar nicht gedacht.

und die dasselbe Modell darstellte wie die von Zieler (339) in Vorschlag gebrachte: Ihre Gesamtkapazität betrug 0·25 *ccm* und sie war in 15 Teile geteilt, so daß also 3 „Striche" 0·05 *ccm* entsprachen.

1. 0·25 *ccm*	enthielten	22·3	*mg*
2. 0·25 „	„	21·7	„
3. 0·05 (die 3 ersten „Striche")	„	4·4	„
4. 0·05 (die 3 mittleren „Striche") . . .	„	4·1	„
5. 0·05 (die 3 letzten „Striche")	„	4·5	„
6. Rest nach Entleerung der Spritze .	„	0·8	„

Die Konzentration der Flüssigkeit war somit eine solche, daß bei einer zweimaligen Injektion von 0·25 *ccm* (8 *cg* Hg salicylicum entsprechend) 44 *mg* metallisches Quecksilber injiziert werden. Auch kleine Mengen lassen sich also einigermaßen genau mit dieser Spritze abmessen und die Homogenität des Präparates scheint einwandfrei zu sein. Dagegen zeigt es sich, daß etwas Quecksilber in der Spritze zwischen dem Kolben und dem Boden zurückbleibt, nämlich ca. 4%. Ob dies von einer mangelhaften Konstruktion der Spritze herrührt, bin ich nicht im stande zu entscheiden, jedenfalls war dasselbe und zwar in noch ausgesprochenerem Maße auch früher bei Welanders Untersuchungen der Fall (307).

Die Vorteile des Merkurisalizylsäureanhydrids sind folgende: Es wirkt milde, nur selten kommen lokale Irritationen vor, es erzeugt auch in Gaben von 8 *cg* jeden 5. Tag fast nie Vergiftungssymptome, wirkt schnell und regelmäßig und nur selten kommen unwillkommene Depotwirkungen in Form von späten Intoxikationen zu stande. Trotzdem habe ich 2 Todesfälle, wenn auch bei etwas schwächlichen Patienten, hiebei beobachtet.

Seine Nachteile sind, daß seine Wirkung weder sehr stark noch sehr anhaltend, die Remanenz nicht bedeutend ist und schnell Rückfälle eintreten.

Vergleicht man nun diese klinischen Erfahrungen mit den Resorptions- und Ausscheidungsverhältnissen der Verbindung, so findet man eine recht gute

Übereinstimmung. Bei keinem anderen Präparate findet sich eine so schnelle Resorption und Ausscheidung. Betrachten wir z. B. die Tabellen der Journale 6 und 7 und die Kurven der entsprechenden Tafeln, so sehen wir, daß auf jede einzelne Injektion eine kräftige Ausscheidung folgt, die oft am Tage nach der Injektion eine Größe von 7—8 *mg*, einmal sogar von 11·17 *mg* erreicht. Einigemal ist sie etwas kleiner und einmal bleibt die Zunahme ganz aus (Journal Nr. 7, Injektion Nr. 2). Es begegnet uns hier also eine ähnliche, aber etwas stärker ausgesprochene Launenhaftigkeit wie bei den Merkuribenzoatinjektionen, für welche wir auch hier keine Motive anführen können.

Nach der gewaltigen Ausscheidung an den ersten Tagen nimmt die Ausscheidung sehr schnell ab, sogar bedeutend schneller, als wir es beim Merkuribenzoat sahen. Bereits am 3. Tag haben wir in der Regel so kleine Werte wie 1—2 *mg* vor uns. Die Akkumulation ist somit im ganzen noch geringer als beim Merkuribenzoat, die Wellentäler der Kurve sind wie die Wellengipfel hier stärker markiert als dort. Nur an der letzten Hälfte von Kurve Nr. 2 fanden wir etwas, das einer Akkumulation ähnelt und 12 Tage nach der letzten Injektion noch fortdauerte.

Betrachtet man die Ausscheidung in Harn und Stuhl getrennt, so zeigt sich, daß die weit überwiegende Menge durch den Harn ausgeschieden wird, nämlich 74·5 bis 81·2 % der Gesamtausscheidung. Die Ausscheidungskurve des Harns weist im großen Ganzen dieselben Schwankungen auf wie die Kurve der Gesamtausscheidung. Die Ausscheidungskurve des Stuhls ist hier wie überall sehr unregelmäßig und ihre Schwankungen gehen nicht mit jenen der Ausscheidungskurve des Harns parallel. Diese Unregelmäßigkeit wird noch gesteigert dadurch, daß die beiden untersuchten Patienten, im Gegensatz zu dem, was bei den anderen untersuchten Patientender Fall war, nicht täglich, sondern sehr oft nur jeden 2. oder 3. Tag Stuhlgang hatten.

Vergleicht man die von mir gefundenen Resultate mit denen anderer Verfasser [d. h. namentlich mit Bürgi (51)



und Buchtala (49)], so findet man eine recht gute Übereinstimmung. Namentlich gilt dies von Bürgis Resultaten, welche dieselbe scharf gezahnte Ausscheidungskurve wiedergeben. Da Bürgi aber in der Regel nur 3 Tage zwischen den Injektionen verstreichen läßt, sind seine Zahlen im Ganzen viel größer als meine und man kann somit keinen direkten Vergleich anstellen, auch nicht betreffs der Größe der Gesamtausscheidung, obgleich der ausgeschiedene Prozentsatz der injizierten Metallmenge (21·3—35%) ja tatsächlich dem meinigen sehr ähnlich ist. Wegen der großen Gaben und der kurzen Zwischenräume zwischen den Injektionen erhält man nur selten ganz niedrige Werte: Die Remission der Kurve hat nicht Zeit, sich zu vollziehen.

Außer den gewöhnlichen Untersuchungen des Tagesharns hat Bürgi auch die Größe der Ausscheidung, verteilt auf den ersten Tag, untersucht. Er fand bereits 2 Stunden nach der Injektion große Mengen von Quecksilber, und sowohl die Konzentration als die absolute Menge war immer am größten in den ersten Stunden nach der Injektion. Damit vorzüglich übereinstimmende Beobachtungen wird man in den Analyseresultaten des in Journal Nr. 40 besprochenen Selbstversuch finden.

Buchtalas Dosierung ist dieselbe wie die Bürgis, doch sind seine Zahlen durchgehends nur halb so groß, wobei aber die Kurvenform dieselbe bleibt. Möglicherweise rühren die niedrigeren Zahlen von der Anwendung des nicht resorbierbaren Paraffins als Aufschlämmungsmittel her.

Betrachten wir nun die direkten Untersuchungen über die Quecksilberdepots, wie sie bei einem Kaninchenversuch (Nr. IV) vorliegen, bei welchem in zweitägigen Intervallen 6 Injektionen von 0·05—0·083 *ccm* der genannten 16% Aufschlämmung verabreicht wurden, so ergibt dieselbe, daß das Aufsaugen zwar schnell aber unregelmäßig von statten geht, so daß von ca. 6 *mg* Hg nach 3–5 Tagen ca. 1 *mg* und nach 9 Tagen nur noch ca. 0·1 *mg* übrig ist.

Von der Ausscheidungskurve des Kaninchens kann man wegen der rasch aufeinander folgenden Injektionen nicht erwarten, daß sie größere oder überhaupt charakte-

ristische Schwankungen aufweist. Von einer etwas kleineren Ausscheidung an den ersten beiden Tagen abgesehen, auf die eine mäßige Kulmination an den beiden nächsten Tagen folgt, weist sie sehr konstante Verhältnisse auf; namentlich ist es bemerkenswert, daß sich hier keine deutliche Akkumulation findet, und zwar nicht bloß, wie bei den anderen Präparaten, was den Stuhl, sondern auch was den Harn betrifft.

Der Grund der ungemein schnellen Resorption ist nicht unmittelbar einleuchtend, da es sich ja um eine Verbindung handelt, die in kristallinischer fester Form injiziert wird. Wahrscheinlich spielt die von Welander (317) hervorgehobene Löslichkeit in Eiweiß eine gewisse Rolle. Daß die Resorption desungeachtet ohne gewaltige akute Erscheinungen von statten geht, ist wohl daraus zu erklären, daß dieses Präparat in diesen wie in anderen Beziehungen seine eigenen Gesetze befolgt und auch nicht die gewöhnlichen Reaktionen des Quecksilberions bezüglich Fällung etc. ergibt.

Die aus den oben gewonnenen Resultaten zu ziehenden Schlußfolgerungen betreffs der praktischen Anwendung des Merkurisalizylsäureanhydrids in der Therapie bestätigen im wesentlichen die alten klinischen Erfahrungen über die rasche aber auch kurz andauernde Wirkung des Mittels und seinen geringen Wert in der Remanenzperiode. Zudem bietet die von Dimroth (75) gefundene chemische Zusammensetzung die Möglichkeit einer Erklärung, weshalb das Merkurisalizylsäureanhydrid, obschon in Wasser unlöslich, dennoch zunächst in dieselbe Gruppe gehört wie die löslichen Salze, sowie weshalb seine Wirkung überhaupt „schwach" ist. Es liegt dies daran, daß es eine an Kohlenstoff gebundene Valenz besitzt und man so mit der Möglichkeit rechnen muß, daß ein Teil des Quecksilbers, ohne in eine therapeutisch wirksame Form gespalten zu werden, durch den Organismus passiert.

Man darf daher vielleicht sagen, daß das Mittel sich einigermaßen zu einer gewöhnlichen Injektionskur eignet, bei der man keine besonders kräftige Wirkung zu erzielen



wünscht, namentlich in solchen Fällen, wo man einerseits auf eine Injektionstherapie mit Injektionen in langen Zwischenräumen verwiesen ist, andererseits eine einigermaßen schnelle Wirkung erzielen soll, ohne jedoch den Patienten den lokalen Unannehmlichkeiten auszusetzen, die z. B. mit der Benutzung des Kalomels verbunden sind.

Wegen der ungleichmäßigen Ausscheidung des Mittels werden Injektionen in kurzen Zwischenräumen vorzuziehen sein (5 *cg* 2mal wöchentlich.)

2. Kalomel.

Das Kalomel hat die Zusammensetzung „Hg_2Cl_2“ und ist, wie bekannt, in Wasser fast unlöslich. Es wird in 2 Formen angewandt: „Vapore paratum“ und „via humida paratum“. Letzteres ist ein staubfein verteiltes Pulver, ergibt aber — wie es scheint — besonders starke lokale Irritationserscheinungen. Man verwendet daher meist „Kalomel vapore paratum“. Von den Kalomelinjektionen hat es von jeher geheißen, daß sie ceteris paribus die kräftigste von allen Quecksilberbehandlungen darstellen (Fournier). Das Kalomel wird daher noch immer viel benutzt, und, wenn es nicht noch größere Anwendung findet, beruht dies auf den sehr bedeutenden lokalen Irritationserscheinungen, die es recht oft hervorruft. Eine größere, persönliche Erfahrung über seine Wirkung besitze ich nicht, in den wenigen Fällen aber, wo ich Kalomelinjektionen benutzt habe, wurden sie durchgehends ausgezeichnet vertragen. Die Haupteigenschaften des in hinreichenden Gaben verabreichten Kolomels sind eine überaus kräftige, schnell eintretende, zuverlässige und dauerhafte Wirkung.

Es wird benutzt in einer Aufschlämmung in Öl oder Paraffin und in Konzentrationen von 10—50%. Die letzteren scheinen am langsamsten zu wirken und am besten vertragen zu werden. Bei den hier besprochenen Versuchen wurde eine 20%ige Aufschlämmung folgender Zusammensetzung benutzt:

Kalomel (vapore paratum) . . . . 10·00
Adeps lanae 5.00
Ol. camphorat. q. s. . . . . ad 50·00

Es zeigte sich durch die Versuche, daß die Emulsion nach dem Schütteln homogen und recht genau dosierbar war, indem

1. 0·25 *ccm* . . . . 41·1 *mg* Hg enthielten,
2. 0·05 „ . . . . 8·0 „ „ „
3. 0·05 „ . . . . 8·2 „ „ „
4. 0·05 „ . . . . 7·8 „ „ „
5. Rest in der Spritze . . 1·8 „ „

Auf $^1/_4$ *ccm* berechnet, ergeben diese Werte einen Quecksilbergehalt von 40·0 *mg*, während der Konstitutionsformel nach 42·5 *mg* Hg gefunden werden sollten.

Vergleichen wir die genannten klinischen Erfahrungen mit den beim Kalomel gefundenen Resorptionsverhältnissen, so ergibt sich eine recht gute Übereinstimmung. So sehen wir in den Tabellen der Journale Nr. 8 und 9 und an den entsprechenden Kurven, daß die Resorption überraschend regelmäßig von statten geht und zwar während der ganzen nach einer Skala, an Stärke zunehmend, die durchaus der der Injektionskur ahnlich ist. Die bei der Ausscheidung gefundenen Werte stimmen auch gut mit denen der Inunktionskur überein, die ja auch den Ruf einer kräftigen therapeutischen Wirkung genießt, wobei jedoch ausdrücklich hervorzuheben ist, daß die hier angewandte Kalomelkur (5 *cg* jeden 5. Tag) nur eine recht schwache Kur ist.

Betreffs Details der Ausscheidungskurve sei auf die Tabellen verwiesen, welche eine während der ganzen Kur gleichmäßig fortgesetzte Steigerung ohne größere Schwankungen von Tag zu Tag zeigen. Hervorzuheben ist, daß auch die Ausscheidung im Stuhl eine regelmäßige ist, jedenfalls bedeutend weniger unregelmäßig und launenhaft als bei den übrigen Behandlungsweisen. Ob dies ein Zufall ist und ob es irgendwelche praktische Bedeutung hat, weiß ich nicht. Dieselbe Erscheinung finden wir auch bei Kaninchenversuch Nr. V

wieder, insofern in keiner der drei Untersuchungsreihen deutliche Anzeichen einer Steigerung der Darmausscheidung während der Kur bestehen. Die während der ersten Hälfte ausgeschiedene Menge ist ungefähr ebenso groß wie die während der letzten Hälfte ausgeschiedene. Die Beteiligung des Darmkanals an der Ausscheidung während der Kur beträgt 33·5% und 22·4%, hat also etwas größere Werte als bei den übrigen Injektionskuren. Dagegen ist es sonderbar, aber ganz unzweifelhaft, daß die einzelnen Injektionen sich gar nicht der Ausscheidungskurve zu erkennen geben. Dadurch unterscheidet sich das Kalomel nicht nur von den löslichen Salzen, sondern auch vom Merkurisalizylsäureanhydrid.

Es haben jedoch nicht alle Untersucher solche Verhältnisse gefunden. So weisen Bürgis Resultate der Untersuchungen des Harns eines kalomelbehandelten Patienten eine sehr bedeutende Steigerung fast nach jeder neuen Injektion auf, welche Steigerungen in der Regel in den nächsten Tagen gleichmäßig abnimmt. Bürgi hebt deshalb den Unterschied zwischen den verschiedenen „unlöslichen Salzen" gar nicht hervor, sondern betrachtet sie alle als gleich. Dagegen meint Welander (317), daß jede Verbindung ihre besondere Kurve besitzt und namentlich daß das Merkurisalizylsäureanhydrid durchaus eine Sonderstellung einnimmt und in dieselbe Klasse gehört wie die löslichen Salze. Diese Auffassung, die auch an meinen Ausscheidungskurven sehr deutlich veranschaulicht wird, schließe ich mich voll und ganz an. Welander demonstriert seine Ansicht an Harnanalysen, die teils nach Almen-Schillbergs, teils nach Farups Nethode vorgenommen wurden. Wenig später wiederum demonstrierte Olga Ratner (253), eine Schülerin von Bürgi, die Richtigkeit der Bürgischen Auffassung an mehreren Analysen, bei welchen sie Werte von 5 *mg* bereits am ersten Tage nach einer isolierten Injektion von 5 *cg* Kalomel fand. Magnus Möller (210) fand Werte, die in der Mitte liegen, jedoch der Bürgischen Auffassung näher kommen. So steht der eine Befund dem anderen

schroff gegenüber. Daß die Dosierungsweise einen so ausgesprochenen Unterschied sollte bewirken können, kann man kaum annehmen, umsoweniger als Olga Ratner die gleichen Dosen anwandte wie ich; möglicherweise spielt aber die Feinteilung des Kalomelpulvers eine Rolle.

Wenden wir uns nun zu den direkten Untersuchungen an Kaninchen Nr. V über die Resorptionsverhältnisse des Kalomels, so finden wir eine gute Übereinstimmung mit den von mir gefundenen Ausscheidungverhältnissen. Abgesehen von Injektion Nr. 2, von der etwas weniger resorbiert wurde, als man erwarten sollte, ist die Reihe eine kontinuierliche und weist eine regelmäßige, aber etwas langsame Resorption auf; nur von den beiden letzten Injektionen wurde im Verhältnis zur verstrichenen Zeit ziemlieh viel resorbiert; hier macht sich aber der bereits früber erwähnte Umstand geltend, daß eine durchaus exakte Dosierung der injizierten Menge sehr schwer ist. Die Ausscheidung zeigt uns Verhältnisse, die von derselben regelmäßig zunehmenden Resorption zeugen, indem die Ausscheidungskurve von Tag zu Tag ansteigt, und zwar fast wie eine Gerade, so daß an den letzten Tagen 2—3mal mehr ausgeschieden wird als an den ersten. Die Kurve stimmt durchaus mit derjenigen überein, die bei den beiden Patienten gefunden wurde. Bemerkenswert ist, daß wir auch hier eine ungewöhnnlich regelmäßige Ausscheidung mit dem Stuhl finden.

Die Schlußfolgerungen, die sich aus den hier besprochenen analytischen Resultaten betreffs der Therapie ziehen lassen, ergeben, wie bei dem Merkurisalizylsäureanhydrid, eine wesentliche Bestätigung der alten klinischen Erfahrungen Dies trifft sowohl auf Grund von Bürgis Resultaten, wie auf Grund der meinigen zu, denn in beiden Fällen hat man es mit einer von Woche zu Woche zunehmenden Akkumulation zu tun. Bei Bürgi ist sie, wie erwähnt, etwas springend, bei mir fast ganz gleichmäßig, was mit der zuverlässigen kräftigen Wirkung, die das Kalomel charakterisiert, gut übereinstimmt.



VI. Metallisches Quecksilber.

Ol. cinereum.

Das Oleum cinereum (Graues Öl, huile grise etc.), ist eine Aufschlämmung von fein ausgeriebenem Quecksilber in Öl. Das von mir angewandte Präparat war ein 50%iges Öl folgender Zusammensetzung:

Hydrargyrum	50·00 *g*
Aether benzoes.	10·00 „
Adeps lanae	18·00 „
Guajacol	1·15 „
Ol. camphor. . . . . q. s. ad	100·00 „

Dieses Öl ließ sich zu einer einheitlichen Emulsion aufschütteln; in einem ungebrauchten Kolben von 3 *ccm* fanden sich nach der Umschüttelung:

in 1/4 *ccm* der obersten Schicht . . 118·6 *mg* Hg,
in 1/4 „ der untersten Schicht . . 120·3 „ „

in einem älteren Kolben, von dem der größte Teil des Inhalts bereits verbraucht war, fanden sich

in 1/4 *ccm* . . . . 120·4 *mg* Hg.

In einer dem ersten Kolben entnommenen Spritze fanden sich in der mittleren Schicht:

in dem ersten Fünftel	(3 Striche)	22·8 *mg* Hg	Rest in der Spritze 4·7 *mg* Hg.
„ „ mittleren	(3 „)	21·3 „ „	
„ „ letzten	(3 „)	23·0 „ „	

In dem älteren Kolben fanden sich in gleicher Weise:

in dem ersten Fünftel	(3 Striche)	23·2 *mg* Hg	Rest in der Spritze 3·4 *mg* Hg.
„ „ mittleren	(3 „)	22·7 „ „	
„ „ letzten	(3 „)	24·0 „ „	

Das Ol. cinereum wurde 1885 von dem Wiener Arzt Lang in die Theraphie eingeführt und ist heute eines der gebräuchlichsten Injektionspräparate. Der Hauptgrund dafür ist sicherlich, daß man sich bei der Behandlung mit einer Injektion an jedem 8. oder jedem 14. Tag begnügen kann und daß die Injektionen gar keinen Schmerz verursachen. Ich habe selbst viele Hunderte von diesen In-

jektionen ausgeführt, erinnere mich aber kaum eines einzigen Falles mit ernsthaften lokalen Komplikationen. Schlimmsten Falles kann von einer im Laufe weniger Tage vorübergehenden Empfindlichkeit und Mattigkeit des Muskels gesprochen werden. Die Behandlung zeichnet sich also durch einen hohen Grad von Bequemlichkeit für Arzt und Patienten aus.

In therapeutischer Beziehung ergibt dieses Mittel nach der Ansicht der meisten Verfasser gute Resultate. Zahlreiche Verfasser empfehlen es aufs kräftigste, besonders doch zur präventiven Behandlung und bei nicht mehr ganz frischen Ausbrüchen der Erkrankung. Für frische Ausbrüche macht die zu langsam eintretende Wirkung das Mittel weniger gut geeignet. Seine kräftige Remanenz, welche eine „Intermittenz" zwischen den einzelnen Kuren nach dem gewöhnlich angewandten Fournierschen Schema kaum aufkommen läßt, empfiehlt es besonders für eine chronische, nicht intermittierende Behandlung.

Im großen Ganzen ist die optimistische Betrachtung des Grauen Öls und seiner Wirkung wohl berechtigt. Es besitzt aber eine Eigenschaft, die man m. E. bei der Beurteilung, wenn nicht übersehen, so doch nicht in gehörigem Grade berücksichtigt hat, nämlich eine große Launenhaftigkeit bezüglich der Resorption, die bald schnell, bald langsamer von statten geht und mitunter ganz ausbleibt, um vielleicht später ganz zufällig zu schweren Vergiftungserscheinungen zu führen.

Ich habe diese Erfahrungen sowohl bei der therapeutischen Anwendung als bei meinen analytischen Versuchen gemacht. So konnte ich häufig während oder unmittelbar nach einer Injektionsserie von Grauem Öl neue Ausbrüche beobachten, was ein Zeichen fehlender Resorption ist. In anderen Fällen haben sogar lange nach Aufhören der Kur plötzlich auftretende Vergiftungsfälle gezeigt, daß plötzlich eine verspätete Resorption eingetreten ist. Hiebei kam es sogar zu sehr schweren Vergiftungen. Die schwersten merkuriellen Stomatitiden und Nephritiden, die ich überhaupt

gesehen habe, hatten eben diesen Ursprung. In einem Falle ist sogar ein tötlicher Ausgang vorgekommen.

Beide Untersuchungsreihen, die hier berücksichtigt sind, zeugen von Verhältnissen dieser Art. Die eine Reihe (Journal 16) betrifft einen Fall mit einer schweren merkuriellen Stomatitis, der andere (Journal 10), den wir noch näher besprechen werden, zeigt in instruktiver Weise die Unregelmäßigkeit, mit der die Resorption geschieht, indem sie während des größten Teiles der Kur ganz gering ist, aber plötzlich, ein paar Monate später, im Anschluß an ungewohnte schwere körperliche Arbeit, eine heftige Stomatitis auftritt.

Der Grund, weshalb ich nur einen einzigen mit Ol. cinereum behandelten Fall längere Zeit hindurch untersucht habe, ist der, daß ich mir schon bei der Untersuchung dieses ersten Falles darüber klar geworden war, auf wie große Unregelmäßigkeiten man bei dieser Behandlung gefaßt sein muß und daß man somit, um Resultate, aus denen sich zuverlässige Durchschnittswerte ableiten ließen, zu erzielen, über ein sehr großes Material — mindestens wohl 8—10 Analysenreihen — verfügen müßte. Ein solches Material habe ich natürlicher Weise nicht aufbringen können und ich beschloß daher, mich mit dem einen Falle zu begnügen, der in Journal Nr. 10 und in der entsprechenden Kurve dargestellt ist. Es zeigt sich, daß im Laufe der ersten 13 Tage nur ganz geringe Mengen Quecksilbers ausgeschieden werden, obgleich während der Kur (32 Tage) jeden 5. Tag eine Injektion von 0·2 *ccm* Ol. cinereum (d. h. 10 *cg* Hg) gemacht wurde, was an und für sich eine sehr kräftige Kur bedeutet und namentlich viel mehr ist, als bei irgendeiner der übrigen Injektionskuren verabreicht wird. Plötzlich am 14. Tag, ohne nachweisbaren Grund, fängt die Ausscheidung schnell an zuzunehmen und erreicht am 18. Tage ein Maximum von 5·19 *mg* (gleichzeitig tritt eine geringe Stomatitis auf), worauf die Ausscheidung allmählich langsam abnimmt, um, obgleich die Kur unverändert fortgesetzt wird, am 26. Tage wieder ungefähr auf dieselben niedrigen Werte herabzusinken, wie in der erster Periode der Kur

Wie gewöhnlich wird die Hauptmenge (81·4%) mit dem Harn ausgeschieden, dessen Kurve daher einen Verlauf aufweist, der ungefähr der Gesamtausscheidungskurve parallel ist. Die Kurve der Ausscheidung mit dem Stuhl hat die gewöhnliche unregelmäßige Form; es wird zwar an den 14 Tagen, in denen die Gesamtausscheidung am höchsten ist, etwas mehr ausgeschieden als während der übrigen Zeit, doch ist die Zunahme nicht bedeutend.

Eigentümlich sind die ungewöhnlich kleinen Schwankungen der Ausscheidungswerte von Tag zu Tag, ein Verhältnis, das wir an der Ausscheidungskurve bei dem unten zu besprechenden Kaninchenversuche wiederfinden und das sowohl von der Ausscheidung im Harn als im Stuhl gilt. Bei einem Vergleich dieser Analyseresultate mit Resultaten anderer Untersucher stoßen wir auf die Schwierigkeit, daß derartige Untersuchungen nur in geringer Zahl vorliegen und zudem nicht mit Ol. cinereum, sondern mit dem sogenannten Merkuriol, das, wie erwähnt, ein Magniumaluminumamalgam (26) ist, angestellt wurden. Im Großen und Ganzen scheint dieses sich daher ähnlich zu verhalten wie das Ol. cinereum. Mit diesem Präparat hat Bürgi eine einzige kurze Untersuchungsreihe angestellt. Er fand eine Ausscheidung im Harn, die im Laufe von ein paar Tagen bis auf 2 *mg* zunahm und sich während 10 Tagen recht konstant auf Werten zwischen 2 und 3 *mg* erhielt.

Im wesentlichen Gegensatz dazu weist eine Serie direkter Untersuchungen, die ich an einem Kaninchen anstellte, eine überaus regelmäßige, wenn auch sehr langsame Resorption auf. Noch nach 16 Tagen ist nur $^1/_3$ der injizierten Masse (22 *mg*) resorbiert. Die Ausscheidungskurve weist eine gleichmäßige Steigerung auf, nur mit kleinen Schwankungen von Tag zu Tag und mit einer geringen Stagnation und Neigung zum Abfall im Mittelpunkte der Kurve. Diese Steigerung betrifft jedoch nur die Ausscheidung im Harn, während die im Stuhl eine allmähliche Abnahme während der letzten Hälfte der Kur aufweist.

Schlußfolgerungen der hier besprochenen analytischen



Resultate auf die therapeutische Anwendung sind nicht von großem Wert, da — wie oben hervorgehoben — die beiden untersuchten Fälle außerordentliche Verhältnisse aufweisen. Sie lassen sich daher, streng genommen, nur dazu benutzen, zu veranschaulichen, daß solche Verhältnisse auftreten können und daß man auf sie vorbereitet sein muß.

Davon abgesehen, glaube ich jedoch berechtigt zu sein, die gewonnenen Erfahrungen folgendermaßen zu verallgemeinern:

Das Ol. cinereum wird langsam resorbiert, bedeutend langsamer als alle übrigen Mittel. Bei einer gewöhnlichen Injektionsserie von 6—8 Injektionen wird die erste Injektion kaum resorbiert sein, wenn die letzte Injektion verabfolgt wird und man muß daher auf eine stetig zunehmende Wirkung während der ganzen Kur vorbereitet sein. Aus demselben Grunde wird die Wirkung sich in der Remanenzperiode lange und kräftig erhalten. Indessen muß man auf eine bedeutende Launenhaftigkeit während der Resorption vorbereitet sein und da die einzelnen Gaben in der Regel sehr groß sind — größer als man sie gewöhnlich bei allen übrigen Präparaten anwendet — muß man auf unangenehme Intoxikationen gefaßt sein.

Kap. VII.

Therapeutische Konklusionen.

Wir wissen, wie bereits erwähnt, nicht mit Sicherheit, ob die Spirochäten selbt oder die Zellen des Körpers den Angriffspunkt des Quecksilbers in dem syphilitisch infizierten Organismus bilden. Dagegen scheint es recht unzweifelhaft, daß die Intensität der erzielten therapeutischen Wirkung zu der angewandten Quecksilbermenge in direktem Verhältnis steht, wenn dies auch kaum das einzige Moment von Bedeutung ist. Die Queksilberkonzentration im Körper kann jedoch nicht über eine gewisse niedrige Grenze hinaus steigen, denn sobald diese überschritten wird, treten Vergiftungserscheinungen auf. Diese können so heftig werden,

daß sie den Tod oder eine anhaltende Invalidität (chronische Nephritis) zur Folge haben. Solche Vergiftungen müssen selbstverständlich um jeden Preis vermieden werden. Aber auch mittelstarke Vergiftungsfälle mit Gewichtsverlust etc. muß man vermeiden, da hiedurch wahrscheinlich das Widerstandsvermögen des Körpers gegen die Krankheit geschwächt werden würde.

Die Art der erzielten therapeutischen Wirkung scheint bei sämtlichen angewandten Präparaten eine einheitliche zu sein, so daß nur die Menge des metallischen Quecksilbers, welche die betreffende Verbindung dem Körper zuführt, in Betracht kommt. Die Aufgabe einer Quecksilberbehandlung der Syphilis ist also, dem Organismus so viel Quecksilber zuzuführen, als er ertragen kann, ohne daß eine Vergiftung hervorgerufen wird. Das Quecksilber ist ja kein indifferentes Mittel. Überall wo es in stärkerer Konzentration auftritt, wirkt es reizend und zerstörend auf das Gewebe, und zwar namentlich an den Stellen, wo es aufgenommen wird, und wo es aus dem Körper ausgeschieden wird. Da es nun darauf ankommt, sich der Intoxikationsgrenze, die übrigens individuell verschieden ist, so weit als möglich zu nähern, so muß für eine möglichst gleichmäßige Zufuhr von Quecksilber gesorgt werden, denn je gleichmäßiger die Zufuhr von statten geht, um so größere Mengen können während eines bestimmten Zeitraumes zugeführt werden. Es liegt in der Wirkungsweise des Quecksilbers nichts, was die plötzliche Anwendung einer gewaltigen Dosis eines „Ictus therapeuticus“ wie bei der Salvarsanbehandlung, begründen könnte. Dagegen kann man zn Anfang einer Kur etwas größere Gaben anwenden als zu Ende derselben, denn die Ausscheidung des Quecksilbers verläuft bedeutend langsamer als die Aufnahme, wodurch eine Akkumulation hervorgerufen wird, die gleichzeitig die Gefahr einer Vergiftung steigert. Ein gewisser Sättigungsgrad des Organismus scheint jedoch Voraussetzung für eine vollkommene therapeutische Wirkung des Quecksilbers zu sein.

Fragt man nun: Wie viel metallisches Quecksilber ist unter normalen Verhältnissen erforderlich, um eine „voll-



kommene Quecksilberwirkung" zu erzielen, so ist die Antwort meiner Ansicht nach ungefähr die im folgenden dargestellte, wobei wir von Männern mittlerer Gestalt und Größe ausgehen.

Da ein erwachsener männlicher Organismus ohne Vergiftungserscheinungen höchstens 5—7 *mg* Hg täglich mit Harn und Stuhl ausscheiden kann, so muß eine entsprechende Menge Quecksilber dem Organismus zugeführt werden, um ihn vollkommen gesättigt zu erhalten. Dazu kommt aber noch die Menge Quecksilber, die zur Erreichung der Sättigung des Organismus erforderlich ist; die Größe dieser Menge ist jedoch sehr schwer zu bestimmen. Ich habe sie auf Grund der wenigen vorliegenden Untersuchungen auf ca. 100 *mg* veranschlagt. Das hieße also, daß man während der Kur für eine tägliche Zufuhr von ca. 8—10 *mg* metallischen Quecksilbers sorgen müßte, wobei wir der Berechnung das gewöhnliche Behandlungsschema zugrunde legen.

Die nächste Frage ist nun: Wie sorgt man für die gleichmäßige, regelmäßige Zufuhr der obengenannten Quecksilbermengen? Welche Behandlungsweisen eignen sich zur Lösung dieser Aufgabe am besten?

Was die Inhalationsbehandlung und die interne Behandlung betrifft, so stellen die Unsicherheit und Launenhaftigkeit dieser beiden Behandlungsarten dieselben in die zweite Linie, womit jedoch nicht gesagt sein soll, daß sie nicht unter besonderen Verhältnissen und bei besonderen Indikationen von Nutzen sein können. Auch die Behandlung mit Injektionen größerer Mengen Merkuribenzoat und Merkurisalizylsäureanhydrid in großen Zeitzwischenräumen wirken wegen der schnellen Resorption und Ausscheidung zu unregelmäßig. So bleiben denn einerseits die Inuktionskur und die häufigen Injektionen löslicher Salze, andererseits Injektionen von Kalomel und Ol. cinereum.

Welche von diesen Behandlungsarten ist nun vorzuziehen? Diese Frage läßt sich nicht absolut beantworten,

indem sich hier auch bezüglich der Wirkung, die man zu erzielen wünscht, verschiedene Verhältnisse geltend machen.

Von der Inunktionskur ist zuvörderst zu sagen, daß sie in befriedigender Weise die Anforderungen einer gleichmäßigen und regelmäßigen Wirkung erfüllt. In der üblichsten Form (tägliche Einreibung von 3 *g* Salbe) ist sie jedoch keine sehr kräftige Kur. Diesem Nachteil kann durch Anwendung größerer Salbenmengen, gründlichere Einreibung auf größere Flächen, abgeholfen werden. Vorzuziehen ist es jedoch, die Resorption an anderer Stelle, z. B. vom Darmkanal aus, zu erhöhen und so kann man als Hilfsmittel sehr gut 2—3 *cg* Sublimat in wässeriger Lösung verabreichen, welches Mittel die Patienten, wenn es in Milch eingegeben wird, sehr gut vertragen.

Ein anderer Mangel der Inunktionskur ist, daß die vollständige therapeutische Wirkung etwas langsam eintritt. Dem kann man, wie oben bereits erwähnt, dadurch abhelfen, daß man gleich zu Anfang der Kur eine Injektion eines leicht resorbierbaren Präparates gibt. Vorzuziehen sind hier die löslichen Salze, z. B. das Merkuribenzoat, weil ihre Resorption eine recht regelmäßige ist, doch glaube ich nicht, daß man so große Dosen anwenden soll, wie sie von Ehlers (82) empfolen werden. Man sieht nach solchen öfters leichte Intoxikationserscheinungen, die die Kur verlangsamen können, und so soll man statt 10—15 *cg* sich meiner Ansicht nach mit 5—6 *cg* Merkuribenzoat begnügen.

Aber noch in einer anderen Beziehung haftet der Inunktionskur ein kleiner Mangel an. Wenn die Einreibungen aufhören, bleibt dem Körper nur der Quecksilbergehalt der Gewebe, es findet sich nirgends ein Quecksilberdepot. Wünscht man nun aus irgend einem Grunde die Wirkung der Kur zu verlängern, so geschieht dies leicht und gefahrlos zu Ende der Kur durch eine größere Injektion von Ol. cinereum, z. B. 12 *cg*.

Ein sehr großer Vorteil ist es, daß die Inunktionskur sich beim geringsten Anzeichen einer Vergiftung momentan unterbrechen läßt. Der Körper wird durch ein warmes Bad von allem an der Haut haftenden Quecksilber befreit und



dadurch ist eine weitere Resorption, die verhängnisvoll werden könnte, verhütet.

Eine andere gute Behandlungsweise besteht in den Injektionen löslicher Salze in kurzen Zwischenräumen (jeden oder jeden 2. Tag). Man kann hier die Zufuhr dem Bedürfnisse sehr genau anpassen und in Anbetracht der kleinen Einzeldosen mit einer regelmäßigen Resorption rechnen. Ich besitze jedoch hierüber nur geringe praktische Erfahrung. Eine Schattenseite der Behandlung besteht jedenfalls in ihrer Unbequemlichkeit, die in der häufigen Wiederholung der Einstriche begründet ist. Besonders indiziert ist diese Behandlung immerhin bei Patienten mit starker Neigung zu schwerer Hydrargyrie. Die Wirkung dieser Behandlung ist recht kurz. Wünscht man eine kräftigere Remanenz, so muß sie mit Injektionen von Ol. cinereum oder dergleichen kombiniert werden.

Die Wahl des Präparates ist sicher minder wesentlich. Hg benzoicum, in der oben erwähnten Form verschrieben, hat sich mir sehr gut bewährt. Hiervon verabreicht man täglich ca. 1 *ccm* (d. h. 9 *mg* Hg) oder 2mal wöchentlich 3—4 *ccm* (ungefähr 3—4 *cg* Hg entsprechend). Wenn es notwendig ist, kann man die Injektionsmasse auf beide Nates verteilen, wodurch der Schmerz auf ein Minimum reduziert wird. Nötigenfalls kann man die Stärke der Kur durch gleichzeitige Anwendung einer milden internen Behandlung ergänzen.

Die Behandlung mit Kalomel und Ol. cinereum bietet den großen Vorteil, daß sie eine lange Remanenz ergibt. Diese Mittel eignen sich daher besonders für die präventive Behandlung.

Betreffs des Kalomels habe ich nur begrenzte Erfahrung, von allen Seiten wird jedoch die große Schmerzhaftigkeit dieser Behandlung als eine bedauernswerte Unannehmlichkeit hervorgehoben. Ich selbst habe Schmerzen nicht in nennenswertem Maße beobachtet, und da das Kalomel ein Mittel ist, das erfahrungsgemäß eine kräftige therapeutische Wirkung besitzt und das nach meinen Untersuchungen eine ungewöhnlich regelmäßige und gleichmäßige

Resorptionskurve aufweist, also unerwartete Vergiftungen ausschließt, ist es meiner Ansicht nach häufiger anzuwenden, als dies bisher geschieht, wobei natürlich die Schmerzhaftigkeit möglichst vermieden werden muß. Dies erreicht man in einem gewissen Grade, wenn man kleinere und häufigere Injektionen, z. B. 3—4 *cg*, zweimal wöchentlich, sowie konzentriertere Lösungen, z. B. 20- bis 50proz. Aufschlämmung, anwendet. Sogar eine 50proz. Aufschlämmung läßt sich mit einiger Sorgfalt sehr wohl zu einer homogenen Emulsion aufschütteln.

Der Gebrauch des Ol. cinereum ist ja sehr verlockend, sowohl für den Patienten, wie für den Arzt, da dieses Mittel beiden eine leichte Behandlungsform darbietet.. Man muß aber immer die langsame, mitunter ungenügende, bisweilen wiederum unerwartet heftige Resorption des Mittels in Erinnerung haben und darf es daher nicht bei älteren und schwächlichen Personen und namentlich unter keinen Umständen bei Patienten, die an einer Nephritis leiden oder zur Albuminurie neigen, anwenden.

Man darf es auch nicht bei Patienten anwenden, die eine kräftige und schnell wirkende Behandlung bekommen sollen, z. B. bei Patienten mit starken infektiösen Ausbrüchen oder solchen, die (kombiniert mit Salvarsan) abortiv behandelt werden sollen, und überhaupt in der Regel nicht als erste Behandlung. Dagegen ist dieses Mittel recht gut für Kuren, wo eine etwas längere Wirkung gewünscht wird, z. B. bei Seeleuten.

Was die Dosierung betrifft, so muß man sich erinnern, daß diese der langsamen Resorption wegen beim Ol. cinereum normaliter kräftiger sein kann als bei jedem anderen Mittel. Dosen von 10—12 *cg* wöchentlich in Serien von 6—8 Injektionen vertragen die Patienten in der Regel ausgezeichnet. Da andererseits aber ab und zu bedauernswerte Vergiftungsfälle vorkommen, scheint es zweckmäßig, diese Dosierung etwas herabzusetzen — indem man z. B. die beiden ersten Injektionen in 8tägigen Zwischenräumen, die folgenden in 14tägigen Zwischenräumen macht oder noch besser wöchentlich die halbe Dosis verabreicht. Die



etwas schwächere Wirkung bei dieser Dosierungsweise kann man dann durch eine milde interne Behandlung unterstützen. Man ist so schweren Intoxikationen weniger ausgesetzt, da man bei den ersten Anzeichen einer Vergiftung die interne Behandlung unterbrechen und auf diese Weise sofort die Quecksilberzufuhr zum Körper vermindern kann. Oder aber man kann eine kombinierte Kur von Ol. cinereum und Salizylquecksilber (oder einem anderen, schnell resorbierbaren Präparat) anwenden, wie dies z. B. von Welander, Hoffmann und Paul Haslund empfohlen wird. Ich betrachte jedoch ersteren Ausweg als den besseren, da hier die Wirkung eine gleichmäßigere ist.

Über die anderen Behandlungsarten kann ich hinweggehen, da ihre Indikationen, wie sie aus den Ausscheidungskurven hervorgehen, an den betreffenden Stellen hinreichend besprochen worden sind. Nur über das Merkurisalizylsäureanhydrid möchte ich noch einige Worte sagen. Dieses Präparat hat von allen die unregelmäßigste Ausscheidungskurve; wenn es, wie es meist der Fall ist, zu wöchentlichen Injektionen angewandt wird, hat man an den verschiedenen Tagen der Woche eine höchst unregelmäßige Wirkung. Man kann daher damit keine kräftige Gesamtwirkung erzielen. Das Mittel muß also vorzugsweise solchen Fällen vorbehalten bleiben, wo man eine weniger kräftige Kur als hinreichend betrachtet. Dazu kommt noch eine Erwägung: Wie besprochen, nimmt dieses Präparat in chemischer Beziehung eine Sonderstellung ein, indem es kein Salz ist und das Quecksilber nicht „ionogen", sondern recht fest, u. a. an Kohlenstoff gebunden, enthält. Hält man diese ungewöhnlich festen Bindungsverhältnisse mit der Tatsache zusammen, daß das Quecksilber überraschend schnell, ja in großen Mengen bereits während der ersten Stunden (vgl. Bürgi) ausgeschieden wird, so kann man kaum umhin, anzunehmen, daß ein Teil des Quecksilbers den Organismus passiert, ohne eine therapeutische Wirkung zu entfalten, und daß man darin die Erklärung zu suchen hat, sowohl für den geringen therapeutischen Wert als für die geringe Neigung des Mittels, Stomatitiden und Nephritiden zu erzeugen.



Wir haben uns nun kurz mit dem therapeutischen Werte und den Indikationen der einzelnen Präparate und Behandlungsarten beschäftigt, von den Kenntnissen ausgehend, die wir von deren Resorptions- und Ausscheidungsverhältnissen gewonnen haben. Als Grundlage des therapeutischen Handelns hatten wir stets das Schema von Fournier vor Augen, d. h. intermittierende Kuren von einmonatlicher bis sechswöchentlicher Dauer, mit größeren oder kleineren freien Intervallen.

Inwiefern diese intermittierende Behandlung den Vorrang verdient, darauf will ich hier nicht näher eingehen. Unter gewissen Gesichtspunkten ließe sich ja auch an eine kontinuierliche Behandlung denken, doch lehren therapeutische Erfahrungen auf anderen Gebieten, daß man durch eine unterbrochene, aber kräftigere Behandlung bessere Resultate erzielt als durch eine kontinuierliche, dafür aber schwächere Behandlung. Die Frage bedarf jedenfalls noch fortgesetzter klinischer Erprobung. Für eine kontinuierliche Behandlung sind die hier besprochenen Tagesgaben zu groß, eine so kräftige Quecksilberwirkung würde der Organismus nicht lange Zeit hindurch vertragen. Aber auch die Fourniersche Behandlung ist keine unterbrochene, sondern in gewissem Sinne eine kontinuierliche, da der Organismus zwischen den einzelnen Kuren dank der Remanenz des Quecksilbers fortwährend der Wirkung desselben ausgesetzt ist. Die Stärke der Quecksilberwirkung in der Zeit zwischen den einzelnen Kurperioden schwankt bedeutend bei den verschiedenen Kuren, doch wissen wir über diese Verhältnisse nichs Näheres. Was die Inunktionskur betrifft, so ergeben meine Untersuchungen über die Größe der Ausscheidung noch 5 Wochen nach beendigter Kur (siehe Journal Nr. 3) unerwartet hohe Werte, so daß die erfahrungsgemäß starke spezifische Wirkung wohlbegründet erscheint. Die von Bürgi angestellten Untersuchungen über die Ausscheidung von Quecksilber in der Zeit nach Beendigung einer kräftigen Behandlung mit Hg salicylicum bieten Verhältnisse dar, die in hohem Grade denjenigen ähnlich sind, die ich bei der Inunktionskur an-

getroffen habe. Bei der Behandlung mit Kalomel und Ol. cinereum wird man die Zwischenräume zwischen den Kuren etwas größer wählen müssen als bei der Inunktionskur.

Zusammenfassung.

1. Die elektrolytische Fällung ist jene Methode, mit welcher man Quecksilber in organischer Verbindung am leichtesten und genauesten nachweisen kann, da hiebei die Anwendung einer Mikrowage ermöglicht wird. Vor der elektrolytischen Fällung wird in der Regel eine vollkommene Destruktion des organischen Stoffes erforderlich sein, welche durch Behandlung mit starken Säuren und Kaliumpermanganat erfolgt. Eine Verminderung des Volumens und der Quantität der zu untersuchenden Substanz vor der Elektrolyse erzielt man durch Anwendung einer Konzentrationsfällung, wie sie von Raaschou empfohlen wurde. Bei gelindem Kochen mit stark sauern Flüssigkeiten in einem langhalsigen Rundkolben kommt kein nennenswerter Verlust von Quecksilber zustande.

2. Die Resorptionsverhältnisse lassen sich nicht direkt an Patienten studieren und wir sind hier auf Untersuchungen der Ausscheidung angewiesen. Kaninchenversuche scheinen zu zeigen, daß die Resorption und Ausscheidung im großen und ganzen parallel laufen, so daß man von der einen auf die andere schließen kann.

3. Die Resorption des Quecksilbers geht schneller von statten als die Ausscheidung, und es findet daher eine Ablagerung von Quecksilber im Organismus statt. Ist die Zufuhr von Quecksilber eine mäßige, so tritt allmählich ein Gleichgewichtszustand ein, indem die Ausscheidung allmählich eine solche Höhe erreicht, daß sie mit der Zufuhr gleichen Schritt hält. Überschreitet die Sättigung ein gewisses Maximum, so treten Vergiftungs-



erscheinungen auf, die jedoch in leichteren Fällen, wenn die Zufuhr unterbrochen wird, wieder schwinden. Die Aufgabe einer Quecksilbertherapie liegt daher in dem schnellen Erreichen des höchsten ertragbaren Sättigungsgrades (da man sich vorstellt, daß die Quecksilberwirkung hiebei am kräftigsten ist) und in der möglichst konstanten Erhaltung desselben während der Kur. Dies hat man sich bei der Wahl unter den zur Verfügung stehenden Behandlungsarten und Präparaten vor Augen zu halten. Diese bieten nämlich untereinander diesbezüglich sehr abweichende Verhältnisse.

4. Das Quecksilber wird hauptsächlich durch die Nieren und den Verdauungskanal ausgeschieden. Schweiß, Speicheldrüsen etc. scheinen eine nur untergeordnete Rolle zu spielen. Durch die Lungen wird anscheinend kein Quecksilber ausgeschieden.

5. Die Nieren scheiden stets den hauptsächlichsten Teil des Quecksilbers aus ($^2/_3$—$^5/_6$ der Gesamtausscheidung). Die Ausscheidung geht regelmäßig und gesetzmäßig, der Stärke der angewandten Behandlung parallel, sowie in einer für jedes Behandlungsverfahren charakteristischen Weise von statten. Nur in der Remanenzperiode und dort, wo die Gesamtmenge des ausgeschiedenen Quecksilbers klein ist, kann die Ausscheidung mit dem Stuhl ebenso große, mitunter sogar etwas größere Werte erreichen als die Ausscheidung mit dem Harn.

6. Es scheint zwischen der ausgeschiedenen Harnmenge und dem Quecksilbergehalt kein gesetzmäßiges Verhältnis zu bestehen. Mitunter wird Polyurie, mitunter Oligurie beobachtet. Die Ausscheidung sehr großer Quecksilbermengen scheint jedoch stets mit reichlicher Diurese einherzugehen.

7. Die Ausscheidung durch den Verdauungskanal geschieht wahrscheinlich durch alle seine Anhangsdrüsen. Mit der Galle werden bedeutende Mengen, ja vielleicht die Hauptmenge ausgeschieden. Wahrscheinlich wird ein bedeutender Teil des im oberen Abschnitt des Verdauungskanals aus-

geschiedenen Quecksilbers weiter unten wieder resorbiert. Viele Autoren legen das Hauptgewicht auf den Dickdarm als Sitz der Ausscheidung, weil in Vergiftungsfällen sich hier die am tiefsten gehenden, pathologisch-anatomischen Veränderungen des Gewebes finden. Die Menge des durch den Verdauungskanal ausgeschiedenen Quecksilbers beträgt nur einen geringen Teil der Gesamtausscheidung, im Gegensatz zu dem, was man früher anzunehmen geneigt war. In der Regel wird während einer gewöhnlichen Kur $^1/_6$ bis $^1/_3$ der Gesamtmenge auf diesem Wege ausgeschieden. Höchst eigentümlich ist es, daß im Verlaufe einer Kur keine deutliche Zunahme der Ausscheidung stattfindet, oft wird im Gegenteil eine Neigung zur Abnahme gegen das Ende der Kur beobachtet. Bei Injektionen fällt im Darm in der Regel die stark markierte Steigerung der Ausscheidungskurve nach der Injektion aus. Die Ausscheidung von Tag zu Tag schwankt sehr bedeutend und in einer durchaus nicht zu berechnenden Weise.

8. Zwischen der Konsistenz und Menge der Fäzes und der in ihnen enhaltenen Quecksilbermenge scheint kein gesetzmäßiges Abhängigkeitsverhältnis zu bestehen. Besonders große Quecksilbermengen werden jedoch in der Regel in Fäkalien von lockerer oder flüssiger Konsistenz nachgewiesen.

9. Die Resorptions- und Ausscheidungverhältnisse gestalten sich in prinzipiell verschiedener Weise bei den verschiedenen Behandlungsverfahren und Präparaten. Für die Form der Ausscheidungskurve ist in allen Fällen die Ausscheidung mit dem Harn maßgebend. Die fünf von mir untersuchten Präparate weisen in der Hauptsache folgende Verhältnisse auf:

a) Die Inunktionskur ergibt eine regelmäßige Ausscheidungskurve, gleichmäßig und recht langsam während der ersten Wochen der Kur ansteigend und sodann einen fast horizontalen Verlauf nehmend (siehe Kurve Nr. I und II).

b) Hg. benzoicum (2%) gibt, in größeren, wöchentlichen

Injektionen (von 10 *cg*) verabreicht, im großen Ganzen eine regelmäßige Ausscheidungskurve. Die Ausscheidung ist am größten an den ersten Tagen nach der Injektion und nimmt im Laufe der ersten 4—5 Tage nach der Injektion gleichmäßig ab bis auf Werte, die kleiner sind als die Hälfte des Wertes am ersten Tage, um bei der nächsten Injektion wiederum jäh anzusteigen. Ab und zu kommen jedoch Abweichungen von dieser Regel vor, namentlich ist die Ausscheidung nach der ersten Injektionen, und zwar besonders am ersten Tage, viel geringer als bei den nachfolgenden. In den beiden untersuchten Fällen wurden von einer gesamten injizierten Menge von 217·5 und 261 *mg* Hg im Laufe von 34 bzw. 40 Tagen 48·8% bzw. 35·3% ausgeschieden. Davon mit dem Harn 78·6% und mit dem Stuhl 21·4%. Die bei Kaninchenversuchen gefundenen Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse stimmen mit jenen beim Menschen gut überein. Im Laufe von 12 Tagen war fast alles injizierte Quecksilber resorbiert worden. (Siehe Kurve IV—V und Kaninchen III).

c) Hg salicylicum weist, in Mengen von 4—8 *cg* in einer ca. 16proz. Aufschlämmung und in Zwischenräumen von 5 Tagen verabreicht, eine stark schwankende Ausscheidungskurve auf. Die Ausscheidung ist bei weitem am größten an dem ersten Tage nach der Injektion und nimmt dann plötzlich ab, in der Regel im Laufe von 2—3 Tagen bis auf Werte, die nur einen geringen Bruchteil der ersteren betragen, um bei der nächsten Injektion ebenso jäh anzusteigen. Die Ausscheidung ist ebenso groß nach der ersten Injektion wie nach den folgenden. In den beiden untersuchten Fällen wurden von einer Gesamtmenge von 154 bzw. 176 *mg* Hg im Laufe von 22 bzw. 30 Tagen 38·6% bzw. 49·4% ausgeschieden. Davon mit dem Harn 74·5% bzw. 81·2% und mit dem Stuhl 25·5% bzw. 18·8%. Diese schnelle Ausscheidung finden wir bei keinem Präparate wieder, speziell nicht bei anderen „unlöslichen“ Verbindungen. Wahrscheinlich beruht sie auf der eigentümlichen chemischen Zusammensetzung der Verbindung, die kein Salz, sondern das Anhydrid einer merkurisubsti-

tuierten aromatischen Säure, d. h. der Oxymerkurisalizylsäure darstellt. Hiebei ist das Quecksilber stark gebunden, so daß ein Teil des injizierten Präparates möglicherweise. ohne gespalten zu werden und ohne therapeutisch wirksame Verbindungen einzugehen, den Organismus passiert. Die hier beschriebenen Ausscheidungsverhältnisse stimmen gut mit den bei Kaninchenversuchen gefunden Resorptions- und Ausscheidungsverhältnissen überein, bei welchen im Laufe von 10 Tagen praktisch gesprochen alles injizierte Quecksilber resorbiert worden war.

d) Das Kalomel zeigt, in Mengen von 5 *cg* in 5tägigen Intervallen in einer 20proz. Aufschlämmung verabreicht, eine regelmäßig und gleichmäßig ansteigende Ausscheidungskurve, die fast ganz derjenigen entspricht, die wir bei der Inunktionskur finden. Die Tage der einzelnen Inunktionen markieren sich in der Kurve gar nicht, Die Quecksilberausscheidung mit dem Stuhl ist bei dieser Kur weit regelmäßiger als bei den anderen Behandlungsverfahren. In den beiden untersuchten Fällen wurden von einer Gesamtmenge von 243 resp. 202·5 *mg* injiziertem Hg im Laufe von 32 bzw. 25 Tagen 25·1% bzw. 21·5% ausgeschieden. Davon mit dem Harn 66·5% bzw. 77·6% und mit dem Stuhl 33·5% bzw. 22·4%. Die bei Kaninchenversuchen gefundenen Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse stimmen überaus gut überein mit denen beim Menschen. Im Laufe von 10 Tagen war etwas über die Hälfte des injizierten Quecksilbers resorbiert. Die Resorption ist als regelmäßige, aber recht langsame zu bezeichnen. (Siehe Kurve VIII—IX und Kaninchen V.)

e) Ol. cinereum (Möller), ein 50proz. Präparat) ergab bei Injektionen von 10 *cg* jeden 5. Tag in einem untersuchten Falle eine sehr unregelmäßige Ausscheidungskurve, da die täglich ausgeschiedenen Mengen nur 10 Tage hindurch einigermaßen groß (1·5—5·19 *mg*) waren, während sie sowohl früher als später relativ klein waren. Von einer Gesamtmenge von 506 *mg* injiziertem Hg wurden im Laufe von 32 Tagen 9·6% ausgeschieden, davon 80·4% im Harn

und 19·6% im Stuhl. Bei einem Kaninchenversuch ergab die Untersuchung der Resorption und der Ausscheidung recht regelmäßige Verhältnisse. Die Resorption ging sehr langsam von statten, so daß noch nach 18 Tagen nur $^1/_3$ des injizierten Quecksilbers resorbiert worden war. (Siehe Kurve X und Kaninchen VI.)

10. Das Quecksilber breitet sich im ganzen Organismus aus. Sogar in der Spinalflüssigkeit kommt es vor, wenn auch in kleinen Mengen. Es verteilt sich in recht regelmäßiger Weise, die bei Menschen und Tieren dieselbe ist, und wie es scheint unabhängig von der Art und Weise und von der Form, in denen das Quecksilber vom Körper aufgenommen wurde. Die größten Mengen finden sich vermutlich in der Muskulatur, die größten Konzentrationen aber in den Ausscheidungsorganen, namentlich den Nieren und der Leber, und auch die Galle enthält oft verhältnismäßig sehr große Mengen. Stützgewebe und Zentralnervensystem enthalten nur geringe Mengen.

11. Im Blut, das recht bedeutende Mengen von Hg enthalten kann, verteilen sich diese sowohl auf das Plasma, als auch auf die Erythrozyten und Leukozyten. Letztere scheinen absolut am wenigsten, aber in Anbetracht ihrer geringen Quantität relativ ziemlich viel zu enthalten. Zuverlässige quantitative Untersuchungen werden durch die kleinen Quecksilbermengen, um die es sich handelt, erschwert. In den meisten Fällen wurden 1—3 *mg* per Liter gefunden.

In der Aszitesflüssigkeit finden sich auch zu Zeiten bedeutende Mengen von Quecksilber. Bei einer Fällung der Eiweißstoffe durch Erwärmen mit Mineralsäuren wird gleichzeitig alles Quecksilber gefällt. Bei fraktionierter Fällung der Eiweißstoffe in Globuline und Albumine durch Ammoniumsulfat findet man Quecksilber in reichlicher Menge in jeder dieser beiden Eiweißgruppen.

12. Das Quecksilber geht in recht beträchtlichen Mengen von der syphilitischen Mutter auf den Fötus über, so daß man sich sehr wohl die präventive und kurative Wirkung des Quecksilbers bei der Behandlung der Mutter während der Gravidität vorstellen kann.

13. **Das Quecksilber bleibt nach Beendigung einer jeden Quecksilberkur in bedeutenden Mengen im Körper zurück**, auch wenn sich bei der Kur keine Depots gebildet haben. Die sogenannte Quecksilberremanenz ist von der entschiedensten Bedeutung für die Behandlung. Sie ist eine der wichtigsten physiologisch-chemischen Begründungen für **Fourniers** chronisch intermittierende Behandlung. Von der Größe der Quecksilbermenge, die in der Weise — abgesehen von den genannten Injektionsdepots — im Körper zurückbleibt, weiß man sehr wenig. Einige meiner Beobachtungen lassen eine Größenordnung um 90—125 *mg* Hg für einen erwachsenen Mann nach Beendigung einer gewöhnlichen mittelstarken Kur von z. B. 40 Inunktionen als wahrscheinlich erscheinen.

14. **Von der Ausscheidung während der Remanenzperiode** weiß man nur wenig, da tägliche Untersuchungen längere Zeit hindurch schwer durchzuführen sind. Es scheint, daß die Ausscheidung kontinuierlich abnehmend vor sich geht, jedoch kann man bedeutenden Schwankungen begegnen. Auch von der Dauer dieser Remanenzausscheidung weiß man nur wenig. Oft hat man eine Quecksilberausscheidung noch nach vielen Monaten — ja nach Jahren — festgestellt.

15. **Die Zirkulationsform des Quecksilbers** ist unbekannt. Von den aufgestellten Hypothesen stimmt die Annahme der Zirkulation in Form einer Quecksilberalbuminverbindung am besten mit den auf den verschiedenen Gebieten gewonnenen Resultaten. Hiebei scheint es sich um eine Merkuriverbindung zu handeln. Das Gewebe des Körpers scheint imstande zu sein, sowohl metallisches Quecksilber als Merkurosalze zu Merkuriverbindungen zu oxydieren. Die Zirkulationsform ist wahrscheinlich dieselbe bei allen in der Syphilistherapie angewandten Quecksilberpräparaten.

16. Die **Wirkungsweise** des Quecksilbers im Organismus ist unbekannt. Es scheint jedoch unzweifelhaft,

daß die Stärke der therapeutischen Wirkung, die man in dem einzelnen Falle erzielt, unter gleichen Verhältnissen zur Menge des zirkulierenden Quecksilbers in einem gewissen Verhältnis steht. Somit ist die Resorptions- und Ausscheidungsgeschwindigkeit von der allergrößten Bedeutung für die praktische Anwendung des Quecksilbers, und zwar sowohl betreffs der Dosierung, als der Wahl des Präparates, der Behandlungsweise etc.

17. Es hat sich gezeigt, daß quantitative analytische Bestimmungen von großer Bedeutung sind für die Beurteilung des Wertes einer Quecksilberkur, sowohl betreffs deren Indikationen im allgemeinen als für spezielle Fälle.

Kap. VIII.

Versuchsjournale und Tabellen.

(Wo die Quecksilbermengen mit zwei Dezimalstellen angegeben sind, fand die Wägung mit einer Nernstwage, sonst mit einer Sartoriuswage statt.)

A. Untersuchungen an Patienten.

Journal 1. Inunktionskur 1.

S. V. F. A. Q.: 22 Jahre, unverheirateter Hausknecht, K. H. IV. 4./XI. 1913–14./I. 1914.

Diagnose: Syphilis Nov. 1913. Erosio indurata sulci coronarii.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. Tägliche Inunktion à 3 *g* Ung. hydrargyri. Ertrug die Kur ausgezeichnet. Keine Vergiftungsfälle, Temperatur normal. Harn albumenfrei. Kein Gewichtsverlust. Das Gewicht der Fäzesportionen wurde während der ersten Zeit nicht bestimmt. Ihre Menge und Konsistenz war sehr konstant: geformt, ca. 2–300 *g*. 6./XII. Rp. Inunktion à 3 *g*. 13./I. Venaepunktur mit Entleerung von 100 *ccm* Blut, die 0·19 *mg* Hg enthielten. Davon enthielten 55 *ccm* Serum 0·08 *mg*, 45 *ccm* Blutkörperchen 0·11 *mg*.

Inunktionskur I.

(Tägliche Inunktion à 3 *g* Ung. hydrargyri.)

(Vergleiche umstehende Tabelle.)



Datum (Versuchstag)	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäcesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
8./XII. 13	960	1022	0·3	0·31	—	—	—	0·3
2.	900	1022	0·4	0·44	—	—	0·5	0·9
3.	960	1025	0·3	0·31	—	—	[0·4]	0·7
4.	1000	1021	0·3	0·30	—	—	0·3	0·6
5.	800	1026	0·2	0·25	—	—	0·2	0·4
6.	1200	1025	0·8	0·67	—	—	0·6	1·4
7.	1500	1020	0·5	0·33	—	—	0·9	1·4
8.	1040	1026	1·0	0·96	—	—	0·7	1·7
9.	960	1026	2·4	2·50	—	—	1·7	4·1
10.	1200	1020	1·4	1·17	—	—	0·3	1·7
11.	1400	1013	1·6	1·14	—	—	—	1·6
12.	1100	1020	1·5	1·36	—	—	0·5	2·0
13.	1100	1018	1·5	1·36	—	—	—	1·5
14.	1300	1017	1·4	1·08	—	—	1·7	3·1
15.	1020	1022	1·4	1·37	—	—	1·3	2·7
16.	1200	1025	1·1	0·92	—	—	0·5	1·6
17.	1260	1024	1·5	1·19	—	—	—	1·5
18.	1300	1021	[1·8]	1·38	—	—	0·4	2·2
19.	1500	1020	2·1	1·40	—	—	1·5	3·6
20.	1100	1026	[1·9]	1·73	—	—	—	1·9
21.	1220	1023	1·9	1·56	—	—	0·4	2·3
22.	1240	1026	1·2	0·97	—	—	0·5	1·7
23.	1840	1015	2·1	1·14	—	—	0·4	2·5
24.	1320	1016	1·7	1·29	—	—	0·4	2·1
25.	1060	1022	2·0	1·89	—	—	0·5	2·5
26.	1140	1022	2·1	1·84	—	—	1·0	3·1
27.	1200	1022	2·1	1·75	250	geformt	0·7	2·8
28.	1300	1020	2·2	1·69	225	geformt	0·7	2·9
29.	1020	1025	2·5	2·45	300	—	0·8	3·3
30.	1020	1022	[3·0]	2·94	—	—	—	3·0
31.	1500	1022	3·9	2·60	350	—	[0·9]	4·8
32.	1060	1026	1·8	1·69	275	—	0·9	2·7
33.	1200	1022	2·0	1·67	225	—	1·0	3·0
34.	1420	1022	1·7	1·19	300	—	0·6	2·3
35.	1500	1022	1·4	0·93	100	—	[0·4]	1·8
36.	1520	1025	1·7	1·12	—	—	—	1·7
37.	1000	1026	1·8	1·80	350	—	1·1	2·9
38.	1660	1016	2·2	1·33	—	—	—	2·2
Insgesamt . . .			60·7				21·8	82·5

Journal 2. Inunktionskur 2.

H. M. P.: 48 Jahre, unverheirateter Seemann. K. H. IV. 24./I.—16./III. 1914.

Diagnose: Ulzerierte Papeln am Penis. Papeln an den Tonsillen.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. Tägliche Inunktionen à 3 *g* Ung. hydrargyri. Ertrug die Behandlung ausgezeichnet.

Keine Vergiftungserscheinungen. Harn albumenfrei. 28./I. Rp. Inunktion à 3 g.

Inunktionskur 2.

Datum (Versuchstag)	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
29./I. 14	1100	1023	0·6	0·55	100	dünn	0·6	1·2
2.	300	1023	0·1	0·33	50	geformt	0·1	0·2
3.	1100	1020	0·1	0·09	150	—	0·4	0·5
4.	900	1020	0·3	0·33	150	—	0·4	0·7
5.	760	1026	0·8	1·05	200	—	0·7	1·5
6.	700	1026	0·8	1·14	75	—	0·5	1·3
7.	1000	1017	0·7	0·70	125	—	0·4	1·1
8.	1500	1012	1·0	0·67	200	—	0·5	1·5
9.	1500	1014	0·8	0·53	200	—	0·9	1·7
10.	1500	1013	0·8	0·53	175	—	0·7	1·5
11.	2300	1011	0·7	0·30	175	—	0·1	0·8
12.	1400	1013	0·6	0·43	250	—	1·1	1·7
13.	1500	1009	1·1	0·73	150	—	0·3	1·4
14.	1400	1011	0·6	0·43	300	—	0·5	1·1
15.	1300	1015	0·8	0·62	100	—	1·7	2·5
16.	1000	1015	1·1	1·10	—	—	—	1·1
17.	1500	1014	1·8	1·20	325	—	0·8	2.6
18.	1200	1022	1·5	1·25	250	—	1·2	2·7
19.	1350	1010	1·1	0·82	225	—	1·1	2.2
20.	1350	1013	1·8	1·33	215	—	1·1	2.9
21.	700	1022	0·7	0·70	40	—	0·1	0·8
22.	850	1023	1·0	1·12	130	—	0·8	1·8
23.	1050	1021	1·8	1·71	105	—	1·1	2·9
24.	850	1020	1·8	2·12	190	—	0·3	2·1
25.	1100	1021	2·1	1·91	50	halbdünn	0·4	2·5
26.	1060	1020	1·0	0·94	100	geformt	0·4	1·4
27.	1400	1016	2·0	1·43	100	—	0·3	2·3
28.	1400	1016	1·6	1·14	200	—	0·4	2·0
29.	1310	1016	2·6	1·99	130	—	0·4	3·0
30.	1600	1015	1·5	0·94	110	—	0·6	2·1
31.	1220	1016	2·4	1·97	190	—	1·0	3·4
32.	1450	1013	1·8	1·24	220	dünn	1·2	3·0
33.	1820	1009	1·2	0·66	500	—	0·5	1·7
34.	1800	1013	1·0	0·56	200	geformt	0·4	1·4
35.	2600	1011	2·8	1·08	200	—	0·3	3·1
36.	1150	1012	1·2	1·04	200	—	0·6	1·8
37.	1320	1015	1·6	1·21	250	—	0·5	2·1
38.	1600	1012	2·8	1·75	330	—	1·0	3·8
39.	1600	1015	2·2	1·37	320	halbdünn	0·9	3·1
40.	1360	1019	2·5	1·84	200	geformt	0·9	3·4
41.	1700	1013	2·7	1·59	170	—	0·6	3·3
42.	1650	1013	3·0	1·82	200	—	0·5	3·5
43.	1670	1012	3·6	2.16	440	halbdünn	1·5	5·1
44.	1600	1012	3.0	1·88	210	geformt	0·2	3·2
45.	1500	1015	2·7	1·80	430	dünn	1·1	3·8
Insgesamt . . .			67·7				29·1	96·8



Journal 3. Inunktionskur 3 (Remanenzuntersuchung).

H. H.: 25 Jahre, unverheirateter Steinmetz. K. H. IV. 11./IX. bis 11./XII. 1914.

Diagnose: Ulcera indurata praeputii. Makulöses Syphilid.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. 12./IX. Injektion Benzoat. hydrargyri 10 *cg*. 15./IX. Rp. Curam inunctionis (3 *g*). 7./X. Sep. Curam inunctionis (22) wegen einer Stomatitis. 14./X. Die Stomatitis ungefähr geschwunden. Rep. Curam inunctionis. 22./X. Sep. Curam inunctionis. Von einer leichteren Stomatitis abgesehen, ertrug Pat. die Quecksilberkur gut. Nie Temperatursteigerungen. Harn albumenfrei. 8 Tage nach Aufhören der Kur (22./X.) setzte untenstehende Remanenzuntersuchung ein.

Inunktionskur 3.

(30 Inunktionen à 3 *g*, zum letztenmal vor 8 Tagen [22./X.]).

Datum (Versuchstag)	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäcesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
1./XI. 14	1350	1021	1·56	1·16	150	geformt	0·29	1·85
2.	1000	1019	0·98	0·98	—	—	—	0·98
3.	1100	1018	0·37	0·34	160	—	0·84	1·21
4.	1050	1017	0·49	0·47	110	—	0·62	1·11
5.	9[illegible]0	1024	0·59	0·66	120	—	0·73	1·32
6.	1100	1017	0·54	0·49	—	—	—	0·54
7.	1200	1018	1·51	1·26	150	—	0·23	1·74
8.	1350	1015	1·24	0·92	—	—	—	1·24
9.	950	1017	0·82	0·86	150	—	0·11	0·93
10.	1100	1020	0·87	0·79	140	—	0·18	1·05
11.	—	—	—	—	—	—	—	—
12.	1100	1020	0·76	0·69	90	—	0·23	0·99
13.	—	—	—	—	—	—	—	—
14.	1200	1017	0·42	0·35	145	—	0·19	0·61
15.	—	—	—	—	—	—	—	—
16.	1100	1017	0·34	0·31	150	—	0·34	0·68
17.	—	—	—	—	—	—	—	—
18.	1150	1017	0·13	0·11	150	—	0·56	0·69
19.	—	—	—	—	—	—	—	—
20.	900	1018	0·31	0·34	90	—	0·13	0·44
21.	—	—	—	—	—	—	—	—
22.	—	—	—	—	—	—	—	—
23.	—	—	—	—	—	—	—	—
24.	1150	1017	0·14	0·12	140	—	0·21	0·35
25.	—	—	—	—	90	—	0·19	0·19
Insgesamt . . .			11·07	.	.	.	4·85	15·92
38.	950	1017	0·55	0·58	60	—	0·11	0·66
39.	1000	1018	0·40	0·40	60	—	0·11	0·51

Journal 4. Merkuribenzoat 1.

H. J. F. S. L.: 20 Jahre, Maschinist. K. H. IV. 3./II.—11./III. 1914.

Diagnose: Ulcera indurata penis. Makulöses Syphilid.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. Wurde mit Injektionen von Merkuribenzoat (in 2%iger Lösung) behandelt, 10 *cg* jeden 8. Tag. Mäßige Stomatitis, die ca. 8 Tage andauerte. Außerdem bedeutender Gewichtsverlust (10./II.—11./III. 4300 *g*). Von einer kurzdauernden Angina (2./III.—4./III.) abgesehen, keine Temperatursteigerung. Harn albumenfrei.

Merkuribenzoat 1.

Datum (Versuchstag)	Behandlung	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg Gehalt mg	Gesamt-Hg-Ausscheidung mg
	4./II. 4 Uhr 10 cg								
5./II. 1.	.	1400	1020	0·5	0·36	150	geformt	0·4	0·9
2.	.	850	1024	0·4	0·47	125	—	0·3	0·7
3.	.	1200	1020	0·8	0·67	200	knollig	0·4	1·2
4.	.	540	1020	0·9	1·67	175	geformt	0·5	1·4
5.	.	1060	1021	0·6	0·57	—	.	—	0·6
6.	.	1040	1019	0·3	0·29	250	—	0·8	1·1
7.	.	1590	1017	0·5	0·31	125	—	1·0	1·5
	11./II. 4 Uhr 10 cg								
8.	.	1940	1013	5·4	2·78	200	—	1·8	7·2
9.	.	1080	1021	4·5	4·17	300	breiartig	1·6	6·1
10.	.	950	1025	3·5	3·68	?	geformt	[1·6]	5·1
11.	.	880	1028	1·3	1·48	?	—	[1·6]	2·9
12.	.	940	1021	2·2	2·34	—	.	—	2·2
13.	.	1090	1028	1·8	1·65	?	breiartig	[1·5]	3·3
14.	.	1420	1018	2·0	1·41	200	—	1·5	3·5
	18./II. 1 Uhr 10 cg								
15.	.	2440	1014	5·2	2·13	125	—	0·7	5·9
16.	.	1070	1017	4·4	4·11	—	.	—	4·4
17.	.	980	1020	3·4	3·47	105	—	0·2	3·6
18.	.	980	1021	4·4	4·49	105	—	0·2	4·6
19.	.	890	1024	3·2	3·60	125	—	0·4	3·6
20.	.	880	1024	3·5	3·98	45	geformt	0·5	4·0
	24./II. 4 Uhr 10 cg								
21.	.	1090	1022	3·3	3·03	195	dünn	0·4	3·7
22.	.	1900	1016	4·0	2·11	310	breiartig	0·5	4·5
23.	.	1240	1020	3·7	2·98	90	dünn	0·4	4·1
24.	.	980	1023	3·4	3·47	140	geformt	1·2	4·6
25.	.	1500	1015	1·4	0·93	—	.	—	1·4
26.	.	1350	1015	1·2	0·89	105	geformt	0·8	2·0
27.	.	900	1022	2·4	2·67	135	—	0·6	3·0
28.	.	900	1020	2·8	3·11	—	.	—	2·8
29.	.	800	1022	2·0	2·50	140	breiartig	1·0	3·0
30.	.	1000	1020	1·2	1·20	120	dünn	1·0	2·2
	6./III. 4 Uhr 10 cg								
31.	.	1600	1015	[4·0]	2·50	180	geformt	0·6	4·6
32.	.	840	1020	1·7	2·02	120	—	0·6	2·3
33.	.	1250	1018	2·0	1·60	—	.	—	2·0
34.	.	1600	1018	1·4	0·88	170	—	0·6	2·0
	Insgesamt . . .			83·3				22·7	106·0

Journal 5. Merkuribenzoat 2.

L. P. L. A.: 22 Jahre, unverheirateter Schustergeselle. K. H. IV. 17./VII.—6./IX. 1914.

Diagnose: Ulcera indurata glandis. Makulöses Syphilid.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. Wurde mit wöchentlichen Injektionen von 10 *cg* Merkuribenzoat (2%ige Lösung) behandelt. Ertrug die Kur gut. Keine Temperatursteigerung. Harn albumenfrei. Kein Gewichtsverlust.

Merkuribenzoat 2.

Datum (Versuchstag)	Behandlung	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamt-Hg-Ausscheidung mg
	18./VII. 2 Uhr 10 cg								
19./VII. 14	.	1100	1030	1·16	1·05	—	—	—	1·16
2.	.	200	1032	0·32	1·60	580	dünn	0·62	0·94
3.	.	900	1028	0·93	1·03	—	.	—	0·93
4.	.	600	1030	0·52	0·87	200	geformt	1·19	1·71
5.	.	900	1025	0·46	0·51	100	dünn	0·69	1·15
6.	.	1240	1021	0·54	0·44	—	.	—	0·54
7.	.	750	1030	0·22	0·29	190	—	0·73	0·95
	25./VII. 4 Uhr 10 cg								
8.	.	1300	1025	2·84	2·18	—	.	—	2·84
9.	.	1000	1020	2·38	1·17	250	—	0·44	2·82
10.	.	900	1025	2·25	2·50	160	—	0·87	3·12
11.	.	1000	1025	1·17	1·17	-	.	—	1·17
12.	.	1000	1020	0·73	0·73	330	halbdünn	0·79	1·52
13.	.	1300	1019	0·67	0·52	—	—	—	0·67
14.	.	1100	1018	1·20	1·09	140	geformt	1·12	2·32
	1./VIII. 2 Uhr 10 cg								
15.	.	2400	1014	3·68	1.53	270	halbdünn	0·57	4·25
16.	.	1100	1020	3·13	2.85	—	.	—	3·13
17.	.	940	1022	2·78	2.96	—	.	—	2·78
18.	.	700	1028	1·95	2.79	370	dünn	0·59	2·54
19.	.	850	1022	1·53	1 80	—	.	—	1·53
20.	.	1000	1018	1·68	1.68	150	breiartig	0·68	2·36
	7./VIII. 2 Uhr 10 cg								
21.	.	1900	1012	3·30	1·74	—	.	—	3·30
22.	.	1200	1012	2·65	2·21	240	halbdünn	1·22	3·87
23.	.	1220	1020	1·84	1·51	—	.	—	1·84
24.	.	1200	1016	1·16	0 97	310	—	1·52	2·68
25.	.	780	1022	1·30	1·67	—	.	—	1·30
26.	.	1160	1020	2·59	2·23	—	.	—	2·59
27.	.	1000	1017	1·63	1·63	320	dünn	1·73	3·36
28.	.	1360	1013	0·57	0·42	—	.	—	0·57
		Fürtrag . .		45·18				12·76	57·94

Datum (Versuchstag)	Behandlung	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamt-Hg-Ausscheidung mg
		Übertrag . .		45·18				12·76	57·94
19./VII. 14	15./VIII. 1 Uhr 10 cg								
29.	.	2000	1012	1·24	0·62	200	geformt	0·79	2·03
30.	.	1000	1020	0·37	0·37	140	—	0·66	1·03
31.	.	1240	1018	0·47	0·38	—	.	—	0·47
32.	.	1600	1012	0·36	0·28	180	—	0·36	0·72
33.	.	1360	1015	0·24	0·18	180	—	0·50	0·74
34.	.	1100	1020	0·30	0·27	—	.	—	0·30
35.	.	780	1024	0·78	1·00	380	—	1·05	1·83
	22./VIII. 2 Uhr 10 cg								
36.	.	2340	1015	9·24	3·95	165	halbdünn	3·08	12·32
37.	.	1780	1017	4·74	2·66	—	.	—	4·74
38.	.	880	1021	3·39	3·85	270	—	0·34	3·73
39.	.	800	1021	3·42	4·28	—	.	—	3·42
40.	.	660	1021	2·64	4·00	110	geformt	0·13	2·77
		Insgesamt .		72·87				19·67	92·04

Journal 6. Merkurisalizylsäureanhydrid 1.

V. Th. V. S.: 39 Jahre, unverheirateter Dampfschiffsfeuermann. K. H. IV. 4./IX.—29./IX. 1914.

Diagnose: Paresis musculi levator. palpebrae sup. et musculi recti sup. sin. Makulöses Syphilid.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. Wurde mit Injektionen à 8 *cg* Merkurisalizylsäureanhydrid (16%ige Ölemulsion) jeden 5. Tag behandelt. Mehrmals leichte Vergiftungsfälle (so daß die Gaben vermindert werden mußten), zweimal als Diarrhoe, einmal als Stomatitis auftretend. Kein Gewichtsverlust. Harn albumenfrei. Keine Temperatursteigerungen. 8./IX. ein paarmal dünne Abführung (leichte Blutbeimischung). 13./IX. breiartiger und dünner Stuhl 10 mal. 16./IX. Darmfunktion in Ordnung. 18./IX. Stomatitis. 26./IX. enthielten 170 *ccm* Blut 0·17 *mg* Hg.

Merkurisalizylsäureanhydrid 1.

(Siehe folgende Tabelle.)

Datum (Versuchstag)	Behandlung	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamt-Hg-Ausscheidung mg
	6./IX. 12 Uhr Inj. salic. hydr. 8 cg								
7./IX. 14	.	3520	1009	6·03	1·71	160	geformt	0·95	6·98
2.	.	1200	1018	2·56	2·13	100	—	0·65	3·21
3.	.	1000	1018	1·34	1·34	360	dünn	0·20	1·54
4.	.	1100	1014	0·47	0·43	110	—	0·11	0·58
5.	.	1000	1020	0·69	0·69	500	sehr dünn	0·05	0·74
6.	.	1440	1015	2·12	1·47	110	geformt	0·50	2·62
	12./IX. 2 Uhr 8 cg								
7.	.	2620	1012	5·37	2·05	420	breiartig	3·39	8·76
8.	.	920	1012	1·21	1·32	410	—	1·40	2·61
9.	.	1980	1010	0·60	0·30	60	geformt	0·24	0·84
10.	.	1780	1012	0·50	0·28	320	—	1·87	2·37
11.	.	1800	1011	0·64	0·36	—	.	—	0·64
12.	.	2200	1015	1·36	0·62	380	dünn	0·48	1·84
13.	.	1710	1010	1·02	0·60	60	geformt	0·47	1·49
14.	.	1720	1014	1·14	0·66	240	breiartig	1·09	2·23
15.	.	1800	1010	0·84	0·47	270	—	1·32	2·16
	21./IX. 4 Uhr 6 cg								
16.	.	1160	1010	5·30	4·57	150	—	1·02	6·32
17.	.	1820	1010	3·04	1·66	—	.	—	3·04
18.	.	1950	1013	0·78	0·40	100	breiartig	0·79	1·57
19.	.	800	1015	0·36	0·45	—	.	—	0·36
20.	.	1950	1013	0·53	0·27	340	breiartig	0·34	0·87
	26./IX. 4 Uhr 6 cg								
21.	.	3600	1010	5·16	1·43	50	geformt	0·51	5·67
22.	.	1920	1012	3·21	1·67	—	.	—	3·21
		Insgesamt .		44·27				15·18	59·45

Journal 7. Merkurisalizylsäureanhydrid 2.

O. B.: 23 Jahre, unverheirateter Tischler, K. H. IV. 2./X.—30./XI. 1914.

Diagnose: Papeln am Penis, Skrotum etc.

Journal: Wurde mit Injektionen à 8 *cg* Merkurisalizylsäureanhydrid jeden 5. Tag behandelt. Mehrmals leichtere Vergiftungen, teils als Diarrhoe, teils als leichte Stomatitis auftretend, weshalb die Gaben vermindert werden mußten. Harn albumenfrei. Geringer Gewichtsverlust. Keine Temperatursteigerung. 5./X. 3 mal blutiger, schleimiger Stuhl. 6./X. kein Stuhl. 26./X. leichte Gingivitis. 29./X. Venaesectio (135 *ccm* Blut) enthielt $>$ 0·08 *mg* Hg (starke Eindampfung der Analyse).

Merkurisalizylsäureanhydrid 2.

Datum (Versuchstag)	Behandlung	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamt-Hg-Ausscheidung mg
	3./X. 10 1/2 Uhr 10 cg								
4./X. 14	.	1420	1023	5·65	3·98	600	dünn	0·93	6·58
2.	.	980	1022	1·29	1·32	—	.	—	1·29
3.	.	1520	1020	0·80	0·53	—	.	—	0·80
4.	.	820	1020	0·61	0·74	350	geformt	1·38	1·99
5.	.	700	1019	0·34	0·49	—	.	—	0·34
6.	.	1180	1023	0·64	0·54	160	halbdünn	0·73	1·37
	9./X. 1 1/2 Uhr 5 cg								
7.	.	1550	1016	0·70	0·45	—	.	—	0·70
8.	.	1520	1018	0·52	0·34	120	geformt	0·53	1·05
9.	.	1860	1015	0·70	0·38	—	.	—	0·70
10.	.	1280	1018	0·47	0·37	100	—	0·37	0·84
11.	.	1460	1017	1·00	0·69	180	—	1·63	2·63
	14./X. 1 1/2 Uhr 7·5 cg								
12.	.	1540	1013	1·34	0·87	—	.	—	1·34
13.	.	1640	1018	1·58	0·96	—	.	—	1·58
14.	.	1020	1018	0·81	0·79	310	geformt	1·24	2·05
15.	.	1700	1015	0·86	0·51	—	.	—	0·86
16.	.	1430	1019	0·73	0·51	300	—	0·60	1·33
	19./X. 4 Uhr 7·5 mg								
17.	.	2460	1017	7·32	2·98	—	.	—	7·32
18.	.	1550	1012	4·62	2·98	480	halbdünn	3·44	8·06
19.	.	1200	1020	3·36	2·80	—	.	—	3·36
20.	.	1840	1018	2·40	1·30	250	—	1·32	3·72
21.	.	1700	1012	5·68	3·34	—	.	—	5·68
	24./X. 11 Uhr 10 cg								
22.	.	1800	1017	9·20	5·11	180	—	1·97	11·17
23.	.	1880	1018	3·70	1·97	—	.	—	3·70
24.	.	1080	1017	2·64	2·44	120	dünn	1·38	4·02
25.	.	1440	1014	2·78	1·93	—	.	—	2·78
26.	.	2340	1014	2·98	1·27	—	.	—	2·98
27.	.	1400	1018	1·58	1·13	220	halbdünn	0·87	2·45
28.	.	1440	1018	2·44	1·69	—	.	—	2·44
29.	.	1500	1013	[2·12]	1·41	—	.	—	2·12
30.	.	1600	1018	1·80	1·13	—	.	—	1·80
		Insgesamt .		70·66				16·39	87·05
34.	.	1620	1013	1·58	0·98	260	dünn	0·10	1·68

Journal 8. Kalomel 1.

C. T. L.: 24 Jahre, unverheirateter Maler, K. H. IV. 28./III.—1./V. 1914.

Diagnose: Exkorierte Papeln am Penis. Makulöses Syphilid.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. Wurde mit Kalomelinjektionen à 5 *cg* (in 20% Ölemulsion) jeden 5. Tag behandelt.

Ertrug die Kur gut, ohne Vergiftungserscheinungen und ohne lokale Unannehmlichkeiten. Doch trat im Anschluß an eine einzelne Injektion (21./4.) ein Symptomenkomplex auf, der der „Grippe mercuriale" sehr ähnlich war. Bei dieser Gelegenheit und auch einmal später eine kurzdauernde Temperatursteigerung, sonst normale Temperaturen. Harn albumenfrei. Bedeutender Gewichtsverlust (30./III.—28./IV. 3500 *g*).

Kalomel 1.

Datum (Versuchstag)	Behandlung	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäcesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamt-Hg-Ausscheidung mg
	28./III. 4 Uhr Inj. Kal. 5 cg								
30./III. 14	.	700	1026	0·08	0·11	65	geformt	0·33	0·41
2.	.	700	1025	0·10	0·14	160	—	0·43	0·53
3.	.	940	1025	0·06	0·06	200	—	0·60	0·66
4.	.	1040	1023	0·07	0·07	—	.	—	0·07
5.	.	850	1026	0·10	0·12	400	dünn	0·96	1·06
	3./IV. 4 Uhr 5 cg								
6.	.	970	1020	0·11	0·11	—	.	—	0·11
7.	.	780	1025	0·24	0·31	110	geformt	0·78	1·02
8.	.	500	1025	0·42	0·84	—	.	—	0·42
9.	.	700	1028	0·56	0·80	100	—	0·59	1·15
10.	.	930	1025	0·61	0·66	70	halbdünn	0·78	1·39
	8./IV. 12 Uhr 5 cg								
11.	.	750	1020	0·70	0·93	240	dünn	1.42	2·12
12.	.	750	1025	0·57	0·76	—	.	—	0·57
13.	.	1100	1022	1·19	1·08	230	halbdünn	0·25	1·44
14.	.	700	1020	0·60	0·86	—	.	—	0·60
15.	.	600	1025	0·56	0·93	160	dünn	0·86	1·42
	13./IV. 12 Uhr 5 cg								
16.	.	750	1025	0·88	1·17	140	wasserartig	2·05	2·93
17.	.	1020	1022	0·82	0·80	340	dünn	1·12	1·94
18.	.	1500	1022	1·10	0·73	40	geformt	0·14	1·24
19.	.	1100	1025	2·28	2·07	180	—	0·68	2·96
20.	.	1340	1020	2·20	1·64	—	.	—	2·20
	18./IV. 2 Uhr 5 cg								
21.	.	1150	1025	2·25	1·96	100	—	1·02	3·27
22.	.	1350	1017	3·01	2·23	110	knollig	1·14	4·15
23.	.	880	1024	2·97	3·38	—	.	—	2·97
24.	.	980	1012	2·76	2·82	150	geformt	1·88	4·64
25.	.	870	1017	2·20	2·53	260	dünn	1·14	3·34
	23./IV. 2 Uhr 5 cg								
26.	.	1000	1025	2·01	2·01	—	.	—	2·01
27.	.	1150	1020	1·49	1·30	100	dünn	0·88	2·37
28.	.	1000	1022	1·55	1·55	270	—	0·66	2·21
29.	.	700	1020	2·11	3·01	160	—	0·30	2·41
30.	.	800	1017	2·75	3·44	210	halbdünn	0·63	3·38
31.	.	1200	1010	2·28	1.90	70	geformt	0·60	2·88
32.	.	900	1015	2·00	2·22	500	dünn (Blut)	1·20	3·20
		Insgesamt .		40·63				20·44	61·07

Journal 9. Kalomel 2.

N. P. R. P.: 21 Jahre, unverheirateter Koch. K. H. IV. 4./VII. bis 31./VII. 1914.

Diagnose: Ruptura indurata frenuli.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. Wurde mit Kalomelinjektionen à 5 *cg* (20%iger Ölemulsion) jeden 5. Tag behandelt. Ertrug die Kur gut, abgesehen von einmaligen Symptomen einer „Grippe mercuriale" (23./VII.). Nie Temperatursteigerung, noch Albuminurie, dagegen ein geringer Gewichtsverlust (7./VII.—28./VII. 1800 *g*). Keine lokalen Unannehmlichkeiten.

Kalomel 2.

Datum (Versuchstag)	Behandlung	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamt-Hg-Ausscheidung mg
	2 Uhr 5 cg								
7.VII. 14	.	640	1025	0·05	0·08	—	.	—	0·05
2.	.	1200	1025	0·05	0·04	360	geformt	0·31	0·36
3.	.	860	1022	0·10	0·12	100	—	0·25	0·35
4.	.	920	1028	0·07	0·08	140	—	0·43	0·50
5.	.	1000	1027	0·50	0·50	90	—	0·27	0·77
6.	.	820	1026	0·15	0·18	110	—	0·51	0·66
	12./VII. 2 Uhr 5 cg								
7.	.	750	1034	0·41	0·55	40	—	0·35	0·76
8.	.	900	1030	0·14	0·16	260	—	0·58	0·72
9.	.	900	1034	2·82	3·13	—	.	—	2·82
10.	.	700	1032	1·64	2·34	150	—	0·51	2·15
11.	.	740	1030	1·03	1·39	120	—	0·24	1·27
	17./VII. 2 Uhr 5 cg								
12.	.	1200	1030	0·96	0·80	120	—	0·80	1·76
13.	.	1000	1030	1·44	1·44	60	—	0·28	1·72
14.	.	840	1030	[1·28]	1·46	160	—	0·47	1·70
15.	.	1000	1030	1·16	1·16	80	halbdünn	0·19	1·35
16.	.	1000	1030	1·28	1·28	170	geformt	0·28	1·56
	22./VII. 2 Uhr 5 cg								
17.	.	900	1025	1·88	2·09	140	—	0·41	2·29
18.	.	1000	1030	1·28	1·28	80	—	0·30	1·58
19.	.	1000	1022	2·42	2·42	150	—	1·01	3·43
20.	.	900	1025	3·58	3·98	70	—	0·68	4·26
21.	.	1220	1020	2·18	1·79	120	—	0·49	2·67
	27./VII. 2 Uhr 5 cg								
22.	.	1200	1025	3·06	2·55	320	geformt	0·32	3·38
23.	.	1500	1032	2·02	1·35	180	—	0·46	2·48
24.	.	880	1022	2·20	2·50	—	.	—	2·20
25.	.	1020	1022	1·44	1·41	190	—	0·40	1·84
		Insgesamt .		33·09				9·54	42·63

Journal 10. Ol. cinereum.

N. P. D. N.: 23 Jahre, unverheirateter Arbeiter, K. H. IV. 20./III.—29./IV. 1914.

Diagnose: Syphilis. August 1911. Cicatrix indurata penis.

Journal: Frühere Behandlung: Neujahr 1912: 30 Inunktionen.



Ertrug die Kur gut, ohne Vergiftungserscheinungen und ohne lokale Unannehmlichkeiten. Doch trat im Anschluß an eine einzelne Injektion (21./4.) ein Symptomenkomplex auf, der der „Grippe mercuriale" sehr ähnlich war. Bei dieser Gelegenheit und auch einmal später eine kurzdauernde Temperatursteigerung, sonst normale Temperaturen. Harn albumenfrei. Bedeutender Gewichtsverlust (30./III.—28./IV. 3500 *g*).

Kalomel 1.

Datum (Versuchstag)	Behandlung	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamt-Hg-Ausscheidung mg
	23./III. 4 Uhr Inj. Kal. 5 cg								
30./III. 14	.	700	1026	0·08	0·11	65	geformt	0·33	0·41
2.	.	700	1025	0·10	0·14	160	—	0·43	0·53
3.	.	940	1025	0·06	0·06	200	—	0·60	0·66
4.	.	1040	1023	0·07	0·07	—	.	—	0·07
5.	.	850	1026	0·10	0·12	400	dünn	0·96	1·06
	3./IV. 4 Uhr 5 cg								
6.	.	970	1020	0·11	0·11	—	.	—	0·11
7.	.	780	1025	0·24	0·31	110	geformt	0·78	1·02
8.	.	500	1025	0·42	0·84	—	.	—	0·42
9.	.	700	1028	0·56	0·80	100	—	0·59	1·15
10.	.	950	1025	0·61	0·66	70	halbdünn	0·78	1·39
	8./IV. 12 Uhr 5 cg								
11.	.	750	1020	0·70	0·93	240	dünn	1.42	2·12
12.	.	750	1025	0·57	0·76	—	.	—	0·57
13.	.	1100	1022	1·19	1·08	230	halbdünn	0·25	1·44
14.	.	700	1020	0·60	0·86	—	.	—	0·60
15.	.	600	1025	0·56	0·93	160	dünn	0·86	1·42
	13./IV. 12 Uhr 5 cg								
16.	.	750	1025	0·88	1·17	140	wasserartig	2·05	2·93
17.	.	1020	1022	0·82	0·80	340	dünn	1·12	1·94
18.	.	1500	1022	1·10	0·73	40	geformt	0·14	1·24
19.	.	1100	1025	2·28	2·07	180	—	0·68	2·96
20.	.	1340	1020	2·20	1·64	—	.	—	2·20
	18./IV. 2 Uhr 5 cg								
21.	.	1150	1025	2·25	1·96	100	—	1·02	3·27
22.	.	1350	1017	3·01	2·23	110	knollig	1·14	4·15
23.	.	880	1024	2·97	3·38	—	.	—	2·97
24.	.	980	1012	2·76	2·82	150	geformt	1·88	4·64
25.	.	870	1017	2·20	2·53	260	dünn	1·14	3·34
	23./IV. 2 Uhr 5 cg								
26.	.	1000	1025	2·01	2·01	—	.	—	2·01
27.	.	1150	1020	1·49	1·30	100	dünn	0·88	2·37
28.	.	1000	1022	1·55	1·55	270	—	0·66	2·21
29.	.	700	1020	2·11	3·01	160	—	0·30	2·41
30.	.	800	1017	2·75	3·44	210	halbdünn	0·63	3·38
31.	.	1200	1010	2·28	1.90	70	geformt	0·60	2·88
32.	.	900	1015	2·00	2·22	500	dünn (Blut)	1·20	3·20
		Insgesamt .		40·63				20·44	61·07

Journal 9. Kalomel 2.

N. P. R. P.: 21 Jahre, unverheirateter Koch. K. H. IV. 4./VII. bis 31./VII. 1914.

Diagnose: Ruptura indurata frenuli.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. Wurde mit Kalomelinjektionen à 5 *cg* (20%iger Ölemulsion) jeden 5. Tag behandelt. Ertrug die Kur gut, abgesehen von einmaligen Symptomen einer „Grippe mercuriale“ (23./VII.). Nie Temperatursteigerung, noch Albuminurie, dagegen ein geringer Gewichtsverlust (7./VII.—28./VII. 1800 *g*). Keine lokalen Unannehmlichkeiten.

Kalomel 2.

Datum (Versuchstag)	Behandlung	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamt-Hg-Ausscheidung mg
	2 Uhr 5 cg								
1./VII. 14	.	640	1025	0·05	0·08	—	.	—	0·05
2.	.	1200	1025	0·05	0·04	360	geformt	0·31	0·36
3.	.	860	1022	0·10	0·12	100	—	0·25	0·35
4.	.	920	1023	0·07	0·08	140	—	0·43	0·50
5.	.	1000	1027	0·50	0·50	90	—	0·27	0·77
6.	.	820	1026	0·15	0·18	110	—	0·51	0·66
	12./VII. 2 Uhr 5 cg								
7.	.	750	1034	0·41	0·55	40	—	0·35	0·76
8.	.	900	1030	0·14	0·16	260	—	0·58	0·72
9.	.	900	1034	2·82	3·13	—	.	—	2·82
10.	.	700	1032	1·64	2·34	150	—	0·51	2·15
11.	.	740	1030	1·03	1·39	120	—	0·24	1·27
	17./VII. 2 Uhr 5 cg								
12.	.	1200	1030	0·96	0·80	120	—	0·80	1·76
13.	.	1000	1030	1·44	1·44	60	—	0·28	1·72
14.	.	840	1030	[1·23]	1·46	160	—	0·47	1·70
15.	.	1000	1030	1·16	1·16	80	halbdünn	0·19	1·35
16.	.	1000	1030	1·28	1·28	170	geformt	0·28	1·56
	22./VII. 2 Uhr 5 cg								
17.	.	900	1025	1·88	2·09	140	—	0·41	2·29
18.	.	1000	1030	1·28	1·28	80	—	0·30	1·58
19.	.	1000	1022	2·42	2·42	150	—	1·01	3·43
20.	.	900	1025	3·58	3·98	70	—	0·68	4·26
21.	.	1220	1020	2·18	1·79	120	—	0·49	2·67
	27./VII. 2 Uhr 5 cg								
22.	.	1200	1025	3·06	2·55	320	geformt	0·32	3·38
23.	.	1500	1032	2·02	1·35	180	—	0·46	2·48
24.	.	880	1022	2·20	2·50	—	.	—	2·20
25.	.	1020	1022	1·44	1·41	190	—	0·40	1·84
		Insgesamt .		33·09				9·54	42·63

Journal 10. Ol. cinereum.

N. P. D. N.: 23 Jahre, unverheirateter Arbeiter, K. H. IV. 20./III.—29./IV. 1914.

Diagnose: Syphilis. August 1911. Cicatrix indurata penis.

Journal: Frühere Behandlung: Neujahr 1912: 30 Inunktionen.



Sommer 1912: 30 Inunktionen. Neujahr 1913: 40 Inunktionen. Dezember 1914: 40 Inunktionen. Wurde während des Krankenhausaufenthaltes mit Injektionen à 10 *cg* Ol. cinereum (Möller) jeden 5. Tag behandelt. Ertrug die Kur ausgezeichnet, nur einmal eine leichte Stomatitis. Nie Temperatursteigerung, noch Albuminurie. Kein Gewichtsverlust. Teilte ein paar Monate später mit, daß er, ohne weiter behandelt worden zu sein, bei strenger Arbeit (Erntearbeit) von einer heftigen Stomatitis befallen wurde. 15./IV. leichte Stomatitis.

Ol. cinereum.

Datum (Versuchstag)	Behandlung	Harnmenge cm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
	27./III. 4Uhr 10 cg								
28./III. 14	.	500	1020	0·10	0·20	—	.	—	0·10
2.	.	1760	1014	0·30	0·17	190	halbdünn	0·05	0·35
3.	.	700	1020	0·30	0·43	200	—	0·05	0·35
4.	.	2100	1020	0·30	0·14	350	—	0·25	0·55
5.	.	2300	1015	0·20	0·09	180	—	0·34	0·54
6.	.	1780	1015	0·30	0·17	170	geformt	0·28	0·58
	2./IV. 4 Uhr 10 cg								
7.	.	2280	1020	0·40	0·18	300	halbdünn	0·52	0·92
8.	.	1740	10 0	0·35	0·20	180	geformt	0·13	0·48
9.	.	2140	1020	0·94	0·44	300	dünn	0·62	1·56
10.	.	1800	1020	0·61	0·34	150	—	0·09	0·70
11.	.	1840	1022	0·51	0·28	200	—	0·12	0·68
	7./IV. 4 Uhr 10 cg								
12.	.	1700	1020	0·72	0·42	150	dünn	0·10	0·82
13.	.	2260	1020	0·46	0·20	170	—	0·11	0·57
14.	.	1840	1022	0·53	0·29	270	—	0·10	0·63
15.	.	1580	1020	1·83	1·16	180	—	0·12	1·95
16.	.	1750	1020	2·76	1·58	130	—	0·06	2·82
	12./IV. 4Uhr 10 cg								
17.	.	1840	1020	2·34	1·75	260	geformt	0·48	2·82
18.	.	1980	1018	3·24	1·64	100		0·50	3·74
19.	.	2140	1015	3·62	1·69	200	—	0·73	4·35
20.	.	2400	1015	4·00	1·67	300	halbdünn	0·19	5·19
21.	.	3000	1014	4·38	1·46	—	.	—	4·38
22.	.	1800	1016	3·00	1·67	330	—	0·87	3·87
	18./IV. 4Uhr 10 cg								
23.	.	2400	1012	3·35	1·40	—	.	—	3·35
24.	.	1200	1012	2·18	1·82	160	geformt	0·44	2·62
25.	.	1500	1013	1·50	1·00	270	halbdünn	0·94	2·44
26.	.	1500	1016	1·47	0·98	170	geformt	0·79	2·26
27.	.	1600	1015	1·28	0·80	170	—	1·05	2·33
	23./IV. 4Uhr 10 cg								
28.	.	1500	1016	0·89	0·59	—	.	—	0·89
29.	.	1600	1018	0·66	0·41	20	geformt	0·43	1·09
30.	.	1840	1017	0·76	0·41	—			0·76
31.	.	1400	1015	0·63	0·45	100	—	0·56	1·19
	28./IV. 4Uhr 10 cg								
32.	.	1800	1013	0·82	0·46	—	.	—	0·82
		Insgesamt .		44·73				10.92	55·65

Journal 11.

J. P. H.: 22 Jahre, unverheirateter Kommis. K. H. IV. 7./I. bis 19./I. 1914.

Diagnose: Ulcus indurat. sulci coronarii.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. 8./I. Rp. Unguent. hydrargyri (3 *g*). Da es sich zeigte, daß Pat. ein unzuverlässiges Individuum war, wurde die Untersuchungsreihe unterbrochen.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
9./I. 14.	800	1020	0·6	—		—	0·6
2.	1300	1020	0·3	275	geformt	0·4	0·7
3.	1180	1015	0·4	—		—	0·4
4.	880	1021	0·5	275	—	0·2	0·7
5.	680	1027	0·3	—		—	0·3
6.	1380	1017	0·5	150	—	0·7	1·2
7.	820	1020	0·3	—		—	0·3
8.	680	1025	0·3	250	—	0·7	1·0
9.	820	1017	0·5	100	—	0·7	1·2
	Insgesamt . . .		3·7			2·7	6·4

Journal 12.

A. S.: 29 Jahre, unverheirateter Arbeiter. K. H. IV. 27./II. bis 1./IV. 1914.

Diagnose: Syphilis Mai 1913. Makulöses und papulöses Syphilid. Papulae ad fauces.

Journal: Früher behandelt: Sommer 1913: 8 Inunktionen + 105 *cg* Merkurisalizylsäureanhydrid. Januar 1914: 47 Inunktionen. 28./II. 1914 Rp. Ung. hydrargyri. 21./III. die Papeln an den Fauces unverändert. Cont. inunctiones (22). Die Quecksilberausscheidung mit Harn und Stuhl wurde zu Ende der Kur an 3 Tagen untersucht. Das klinische Resultat der Kur war ungemein gering, da sich die Papeln noch nach 30 Inunktionen nachweisen ließen. Es zeigte sich denn auch, daß die gefundenen Quecksilbermengen bedeutend geringer waren als gewöhnlich.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
28./III. 14.	1600	1009	1·2	40	knollig	0·16	1·36
29./III.	1720	1008	1·1	60	—	0·46	1·56
30./III.	1600	1006	1·0				1·00
	Insgesamt . . .		3·3			0·62	3·92

Übersichtstabelle über die Quecksilberausscheidung

1. Periode. Mit dem Harn ausgeschieden . . . .
„ „ Stuhl „ . . . .
Im ganzen „ . . . .
2. — Mit dem Harn „ . . . .
„ „ Stuhl „ . . . .
Im ganzen „ . . . .
3. — Mit dem Harn „ . . . .
„ „ Stuhl „ . . . .
Im ganzen „ . . . .
4. — Mit dem Harn „ . . . .
„ „ Stuhl „ . . . .
Im ganzen „ . . . .
5. — Mit dem Harn „ . . . .
„ „ Stuhl „ . . . .
Im ganzen „ . . . .
6. — Mit dem Harn „ . . . .
„ „ Stuhl „ . . . .
Im ganzen „ . . . .
7. — Mit dem Harn „ . . . .
„ „ Stuhl „ . . . .
Im ganzen „ . . . .
8. — Mit dem Harn „ . . . .
„ „ Stuhl „ . . . .
Im ganzen „ . . . .
9. — Mit dem Harn „ . . . .
„ „ Stuhl „ . . . .
Im ganzen „ . . . .

[1]) Die Zahlen bezeichnen die ausgeschiedenen Mengen der in Gesamtausscheidung während einer 5tägigen Periode. Wo dies nicht der der betreffenden Periode bezeichnet.

Dauer der Kur in Tagen . . . .
Gesamtausscheidung während der Kur mit dem Harn . . . .
„ „ „ „ „ „ Stuhl . . . . . .
Insgesamt . . . .
Größe der Fäzesausscheidung im Verhältnis zur Gesamtausscheidung
Durchschnittliche Ausscheidung pro Tag . . . .
Davon ausgeschieden im Stuhl pro Tag . . . .
Gesamtmenge von injiziertem Hg . . . .
Davon ausgeschieden während der Kur . . . .

in verschiedenen Stadien der Behandlung etc.[1])

Inunktionskur			Merkuribenzoat		Merkurisalizylsäureanhydrid		Kalomel		Ol. cin.
1.	2.	3.	1,	2.	1.	2.	1.	2.	
		Remanenz[2])							
1·5	1·9	3·99	4·0	4·15	13·21	9·33	0·41	0·92	1·50
1·4	2·2	2·48	3·4	2·23	2·46	8·04	2·82	1·77	0·97
2·9	4·1	6·47	7·4	6·38	15·67	12·37	2·73	2·69	2·47
			[7 Tage]	[7 Tage]	[6 Tage]	[6 Tage]			[6 Tage]
6·1	4·1	4·98	20·7	11·24	8·32	3·39	1·94	6·04	2·81
4·2	3·0	0·52	9·6	3·22	6·90	2·58	2·15	1·68	1·48
10·3	7·1	5·50	30·3	14·46	15·22	5·92	4·09	7·72	4·29
			[7 Tage]	[7 Tage]					
7·4	3·8	2·95	24·1	14·75	4·36	5·32	3·62	6·07	6·30
3·5	3·7	1·05	1·8	1·84	3·16	1·84	2·53	2·02	0·49
10·9	7·5	4·00	25·9	16·59	7·52	7·16	6·15	8·09	6·79
			[6 Tage]	[6 Tage]	[4 Tage]				
3·9	7·3	1·30	25·4	15·04	10·01	23·38	7·28	11·34	20·58
2·4	4·2	1·72	5·9	4·47	2·15	4·76	3·99	2·89	3·77
11·0	11·5	3·02	31·3	19·51	12·16	28·14	11·27	14·23	24·35
			[10 Tage]	[8 Tage]					[6 Tage]
3·9	7·4	0·70	9·1	3·76	8·37	21·30	13·19	8·72	9·78
2·2	2·7	1·00	1·8	3·36	0·51	3·35	5·18	1·18	3·22
11·1	10·1	1·70	10·9	7·12	8·88	24·65	18·37	9·90	13·00
			[4 Tage]	[7 Tage]	[2 Tage]			[4 Tage]	
11·9	8·7	.	.	23·43	.	7·94	9·91	.	3·76
3·2	2·1	.	.	3·55	.	0·87	2·47	.	0·99
15·1	10·8	.	.	6·98	.	8·81	12·38	.	4·75
				[5 Tage]		[4 Tage]			
10·8	9·2	.	.	.	.	.	4·28	.	.
3·8	3·4	.	.	.	.	.	1·80	.	.
14·6	12·6	.	.	.	.	.	6·08	.	.
							[2 Tage]		
5·7	10·8	.	.	.	.	.	.	.	.
1·1	3·9	.	.	.	.	.	.	.	.
6·8	14·2	.	.	.	.	.	.	.	.
[3 Tage]									
.	15·0	.	.	.	.	.	.	.	.
.	3·9	.	.	.	.	.	.	.	.
.	18·9	.	.	.	.	.	.	.	.

Journal 1—10 besprochenen Patienten. In der Regel bezeichnen sie die Fall ist, wird die Dauer der Periode durch parentalische Angabe unter
[2]) Die Zahlen sind durch Interpolation berechnet.

Inunktionskur			Merkuribenzoat		Merkurisalizylsäureanhydrid		Ol. cinereum		
1.	2.	3.	1.	2.	1.	2.	1.	2.	
38	45	25	34	40	22	30	32	25	32
60·7	67·7	11·07	83·3	72·37	44·27	70·66	40·63	33·09	44·73
21·8	29·1	4·85	22·7	19·67	15·18	16·39	20·44	9·54	10·92
82·5	96·8	15·92	106·0	92·04	59·45	87·05	61·0	42·63	55·65
26·2%	30·8%	32·7%	21·4%	21·4%	25·5%	18·8%	33·5%	22·4%	19·6%
2·17	2·15	.	3·12	2·30	2·70	2·90	1·91	1·71	1·74
0·57	0·65	.	0·67	0·49	0·69	0·55	0·64	0·38	0·34
.	.	.	217·8	261	154	176	243	202·5	576
.	.	.	48·8%	35·3%	38·6%	49·4%	25·1%	21·5%	9·6%

Journal 13.

A. C. N.: 25 Jahre, unverheirateter Seemann. K. H. IV. 8./XII. 1913 bis 9./I. 1914.

Diagnose: Ulcus indurat. sulci coronarii.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. 9./XII. Rp. Inj. benzoat hydrargyri. 15 *cg*. Die Quecksilberausscheidung mit Harn und Stuhl wurde an den Tagen unmittelbar nach der ersten Injektion untersucht.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
10./XII. 13.	2600	1017	6·0	ca. 250	geformt	2·0	8 0
11./XII.	820	1018	3·8	ca. 200	—	1·3	4·6
12./XII.	520	1019	2·4	—		—	2·4
13./XII.	720	1024	1·6	—		—	1·6
14./XII.	540	1025	1·7	?		?	1·7
Insgesamt . . .			15·0			3·3	18·3

Journal 14.

I. N.: 21 Jahre, unverheirateter Schiffsfeuermann. K. H. IV. 7./XII. 1913–9./I. 1914.

Diagnose: Ulcus indurat. glandis.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. 8. XII. Rp. Inj. benz. hydrargyri. 15 *cg*. Die Ausscheidung mit Stuhl und Harn wurde an den Tagen unmittelbar nach den ersten Tagen untersucht.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
9./XII. 13.	1280	1014	1·25	300	halbdünn	1·1	2·35
10./XII.	1000	1018	1·10	—		—	1·10
11./XII.	1000	1023	1·30	—		—	1·30
12./XII.	680	1022	0·50	ca. 200	knollig	0·6	1·10
13./XII.	1220	1020	1·30	—		—	1·30
Insgesamt . . .			5·45			1·7	7·15

Journal 15.

A. C. R. P.: 32 Jahre, verheirateter Zimmermann. K. H. IV. 21./III.—8./IV. 1914.

Diagnose: Ulcus indurat. sulci coronarii.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. 22./III. Rp.

Curam inunctionis (3 *g*). Sep. inunct. (1) Erythema mercuriale. 25./III. Rp. inunctiones. 28. III. Sep. inunctiones (4). Rp. Injectio Kalomel 5 *cg*. 3./IV. Injectio Kalomel Nr. 2. Die Ausscheidung durch Harn und Stuhl wurde nach den Kalomelinjektionen an den Tagen vom 28./III.—7./IV. untersucht.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
28./III. 14.	820	1025	0·3	260	geformt	0·52	0·82
2.	970	1022	0·3	280	halbdünn	0·49	0·79
3.	800	1025	0·2	120	breiartig	0·39	0·59
4.	800	1028	0·3	400	—	0·87	1·17
5.	700	1027	0·5	—		—	0·50
6.	680	1028	0·3	540	halbdünn	0·06	0·36
7.	950	1025	0·4	160	breiartig	0·04	0·44
8.	720	1025	0·55	310	halbdünn	0·05	0·60
9.	260	1023	0·2	—		—	0·20
10.	750	1026	0·25	410	breiartig	0·19	0·44
11.	920	1025	0·41	180	—	0·12	0·53
	Insgesamt . . .		3·71			2·73	6·44

Journal 16.

J. A.: 55 Jahre, unverheirateter Betonarbeiter. K. H. IV. 7./II. bis 19./III. 1913.

Diagnose: Syphylis (Oktober 1912). Stomatitis mercurialis.

Journal: Frühere Behandlung: 3./X.—3./XI. 1912 40 Inunktionen + 15 *cg* Merkuribenzoat intramuskulär. Sodann ambulant 5 intramuskuläre Injektionen von Ol. cinereum (Möller) à 10 *cg*: den 21./XII. 1914—30./XII.—6./I. 1915—20. I.—27./I. Ca. 1./II. beginnende Stomatitis t. l. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus 7./II. sehr heftige Stomatitis mit Nekrose der Gingiva und Wangenschleimhaut. Tp. 38·1, Harn + Albumen + Diarrhoe. Die Ausscheidung mit Harn und Stuhl wurde untersucht, namentlich war die Ausscheidung durch den Stuhl eine sehr bedeutende. In ein paar Fällen wurden 2 Fäzesportionen zusammen analysiert. Die Fäzesmengen wurden leider nicht gewogen.

Datum	Harnmenge ccm	Hg-Gehalt mg	Hg-Gehalt im Stuhl mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
10. XII.	1220	6·0	2·0	8·0
11.	1800	5·3	kein Stuhl	5·3
12.	1280	2·3	6.0	8·3
13.	1520	2·0	3·6	5·6
14.	1900	6·0	2·0 } 3·6	8·0
15.	2020	4·0	1·6 }	5·6
16.	1350	2·2	0·8 } 1·3	3·0
17.	2080	1·1	0·5 }	1·6
Insgesamt . .		28·9	16·5	45·4

Journal 17.

T. K. P. K.: 54 Jahre, unverheirateter Nachtwächter. K. H. IV. 31./XII 1913—8./IV. 1914.

Diagnose: Syphilis (August 1913). Wassermann + (5.I.). Hydrargyria cutanea. 13./III. neuer Ausbruch schuppender Papeln am Körper, an den Volae und Plantae. Wassermann + (12./III.).

Journal: Antisyphilitisch behandelt September 1913 mit 28 Inunktionen + 5 Stichkuren (ungewiß welcher Art, wahrscheinlich gelöstes Salz). Die letzte Inunktionskur hatte vor 6 Wochen stattgefunden. Vor 8 Wochen rote, schuppige Dermatitis, die bei der Aufnahme ins Krankenhaus den Charakter eines Erythema mercuriale universeller Ausbreitung hatte. Die Haut überall „rot, verdickt und ekzematös, an mehreren Stellen Feuchtigkeit absondernd und schorfbedeckt." Harn + Alb. + Diarrhoe und Stomatitis. Wassermann: +. 6./I. ist die Affektion noch immer sehr stark hyperämisch und schuppend, an mehreren Stellen Flüssigkeit absondernd. 29./I. noch starke Hyperämie, aber nur geringe Abschuppung. Harn + Alb. 5./II. die Haut abblassend. Die Temperatur zum ersten Male normal (früher stets 38·0—38·5). 2./III. Es zeigt sich nunmehr gesunde Haut. 13./III. Ausbruch von schuppenden syphilitischen Papeln. Wassermann +. Wurde an einem einzelnen Tage nach sechswöchentlichem Krankenhausaufenthalt untersucht, teils um die gestellte Diagnose zu verifizieren, teils um einen Eindruck von der Größe der Remanenz zu erhalten. Die gefundenen Werte waren recht groß, namentlich wenn man sich erinnert, daß zu den Injektionen wahrscheinlich lösliche Quecksilberverbindungen angewandt worden waren; sie harmonieren aber recht gut mit dem Bild der schweren Hydrargyrie und der negativen Wassermann-Reaktion, die späterhin während des neuen Ausbruches positiv wird.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	per Liter mg	Stuhlmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
5./II. 14.	1540	1017	0·5	0.35	400	dünn	1·1	1·6

Journal 18.

S. A. J. C.: 18 Jahre, unverheirateter Kellner. K. H. IV. 12./X. bis 23./XI. 1914.

Diagnose: 3 Ulcera indurata praeputii. Makulöses Syphilid.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. 13./X. Rp. Inj. Merkuribenzoat 10 *cg*. 14./X. Rp. Curam inunctionis (3 *g*). 24./X. Erythema mercuriale, vor 3 Tagen entstanden. Wurde nur an einem einzelnen Tage unmittelbar nach dem Ausbruch einer Hydrargyrie unter-

sucht, um womöglich besondere Verhältnisse bei der Ausscheidung während dieser Vergiftung zu prüfen. Die gefundenen Werte waren ungemein klein.

Datum	Harnmenge mg	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Stuhlmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
24./X. 14.	740	1020	0·18	340	breiartig	0·11	0·29

Journal 19.

T. E. N.: 25 Jahre, unverheirateter Chauffeur. K. H. IV. 28./XII. 1913—6./IV. 1914.

Diagnose: Gonorrhoea acuta 2. Arthritis gonorrhoica.

Journal: Nie antisyphilitisch behandelt. Bettlägerig bis 6./III. Die Ausscheidung in Harn und Stuhl wurde, um die Größe der resorbierten Quecksilbermenge ermessen zu können, an einem einzelnen Tage untersucht, nachdem P. einen Monat, ohne selbst mit Quecksilber behandelt zu werden, in einer Krankenstube mit 10 Betten gelegen war, wo fast alle übrigen Patienten mit Inunktionskur behandelt wurden.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	per Liter mg	Stuhlmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
22./I. 14.	1450	1015	0·8	0·55	200	breiartig	0·5	1·3

Journal 20.

R. Aa. K. O.: 24 Jahre, unverheirateter Schiffsbauer. K. H. IV. 25./IX.—26./XI. 1913.

Diagnose: Gonorrhea 2.

Journal: Nie antisyphilitisch behandelt. 24./XI. Wohlbefinden. Die Ausscheidung in Harn und Stuhl wurde an 2 Tagen untersucht, nachdem Pat. 2 Monate in einer Krankenstube mit 10 Betten gelegen war, wo die Mehrzahl der Patienten mit Inunktionskur behandelt wurde.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	per Liter mg	Stuhlmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
22./XI. 13.	1800	?	0·2	0·11	200	geformt	0·5	0·7
23./XI.	810	?	0·1	0·12	—		—	0·1
Insgesamt . . .			0·3				0·5	0·8

Journal 21.

V. M. J.: 24 Jahre, unverheirateter Kellner. K. H. IV. 12./VIII. 1914 bis 24./II. 1915.

Diagnose: Gonorrhea acuta 5 (posterior). Prostatitis. Arthrit. gonorrhoica pedis utriusque.

Journal: Nie antisyphilitisch behandelt. Die Ausscheidung in Harn und Stuhl wurde an 2 aufeinander folgenden Tagen untersucht, nachdem der Pat. volle 2 Monate in einer Krankenstube mit 10 Betten gelegen war, wo die Mehrzahl der Patienten mit Inunktionskur behandelt wurde.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
4./X. 14.	1800	1020	0·28	0·16	150	geformt	0·20	0·48
5./X. 14.	1580	1021	0·34	0·22	200	—	0·53	0·87
Insgesamt . . .			0·62				0·73	1·35

Journal 22.

A. Th. S.: 20 Jahre, unverheirateter Kellner. K. H. IV. 29./XII. 1913—28./I. 1914.

Diagnose: Syphilis ignota, Wassermann +.

Journal: Nie antisyphilitisch behandelt. 30./XII. Rep. Curam innunctionis 3 *g*. Nachdem Pat. 30 Inunktionen erhalten hatte, wurde die Blutkonzentration am 21./I. 6 Uhr nachmittags untersucht. Gleichzeitig wurde die an den beiden darauf folgenden Tagen mit Harn und Stuhl ausgeschiedene Quecksilbermenge bestimmt.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
22./I. 14.	940	1022	2·6	2·8	50	geformt	0·5	3·1
23./I. 14.	mißl.				75	—	0·7	[0·7]
Insgesamt . . .			[2·6]				1·2	[3·8]

21./I. 6 Uhr nachm.: 100 *ccm* Blut enthielten 0·10 *mg* Hg.

Journal 23.

V. P. O. M.: 41 Jahre, separierter Arbeiter. K. H. IV 17./XI. 1913 bis 26./I. 1914.

Diagnose: Syphilis 1900. Serpiginöse Syphilide am Skrotum.

Journal: Frühere Behandlung: 1901 40 Inunktionen. 19./XI. Rp. Curam innunctionis (3 *g*). 24./XI. Erythema mercuriale. Bisher 5 Innunctio-

nes (Pause). 2./XII. Rp. inunct. 15./I. hat 50 Inunktionen erhalten. Rp. Sirupus Giberti *g* 15×2. 21./I. 6 Uhr. Nachdem Pat. zuletzt 2×15 *g* Sirup Giberti täglich an 6 Tagen erhalten hatte, wurde die Quecksilberkonzentration des Blutes und gleichzeitig die Konzentration in Harn und Stuhl untersucht.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
22./I. 14.	500	1016	1·4	2·8	150	geformt	2·6	4·0
23./I. 14.	1240	1018	2·0	1·6	—		—	2·0
Insgesamt . . .			3·4				2·6	6·0

21./I. 6 Uhr nachm.: 110 *ccm* Blut enthielten 0·08 *mg* Hg.

Journal 24.

A. A.: 26 Jahre, unverheirateter Hausknecht. K. H. IV. 11./XII. 1913—16./II. 1914.

Diagnose: Syphilis Oktober 1913. Makulöses und papulöses Syphilid.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. 12./XII. Rp. Curam inunctionis (3 *g*). 2./I. Stomatitis. Bisher 22 Inunktiones. (Pause.) 11./I. Rp. inunctiones. 20./I. Nachdem Pat. 31 Inunktionen erhalten hatte, wurde die Quecksilberkonzentration des Blutes und gleichzeitig die Konzentration in Harn und Stuhl bestimmt.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
22./I. 14.	1400	1015	1·8	1·3	50	geformt	0·5	2·3
23./I. 14.	1400	1020	1·3	0·95	175	halbdünn	0·6	1·9
Insgesamt . . .			3·1				1·1	4·2

21./I. 6 Uhr nachm.: 110 *ccm* Blut enthielten 0·23 *mg* Hg.

Journal 25.

C. J. H.: 19 Jahre, unverheirateter Hausknecht. K. H. IV. 9./XII. 1913—28./I. 1914.

Diagnose: Syphilis Okt. 1913. Makulöses und papulöses Syphilid.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. 10./XII. Rp. Inject. Merkuribenzoat 10 *cg*. 12./XII. Curam inunctionis (3 *g*). 17./I. Stomatitis. Sep. Curam inunctionis (37). 19./I. Rp. Curam inunctionis. 31./I. Nachdem Pat. 39 Inunktionen erhalten hatte, wurde die Quecksilberkon-



zentration im Blute untersucht. Gleichzeitig wurde die Konzentration in Harn und Stuhl bestimmt.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
22./I. 14.	1750	1016	2·0	1·1	150	geformt	0·9	2·9
23./I. 14.	1380	1012	2·2	1·6	200	—	0·6	2·9
Insgesamt . . .			4·2				1·6	5·8

21./I. 6 Uhr nachm.: 105 *ccm* Blut enthielten 0·11 *mg* Hg.

Journal 26.

C. E. C. C.: 24 Jahre, unverheirateter Barbier. K. H. IV. 13./XII. 1913—4./II. 1914.

Diagnose: Syphilis Juni 1913. Ulzerierte Papeln an beiden Tonsillen.

Journal: Frühere Behandlung: Juni 1913: 45 Inunktionen. 14./XII. Rp. Inunktionskur (3 *g*). 16./I. noch immer Papeln an den Tonsillen. Sep. inunctiones (33). Rp. Sirup. Giberti 1 Eßlöffel voll 2 mal täglich. Nachdem Pat. erst 33 Inunktionen und darauf 5 Tage hindurch täglich 2×15 *g* Sirup Giberti erhalten hat, wird die Quecksilberkonzentration im Blute bestimmt. Gleichzeitig wurde die Konzentration in Harn und Stuhl bestimmt.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
22./I. 14.	1380	1017	0·9	0·65	75	geformt	1·0	1·9
23./I. 14.	840	1017	1·0	1·19	125	breiartig	0·2	1·2
Insgesamt . .			1·9				1·2	3·1

21./I. 6 Uhr nachm.: 110 *ccm* Blut enthielten 0·14 *mg* Hg.

Journal 27.

U. S.: 17 Jahre, unverheirateter Seemann. K. H. IV. 18./XII. 1913 bis 18./II. 1914.

Diagnose: Syphilis Juni 1913. Papulöses Syphilid.

Journal: Frühere Behandlung: September 1913: 20 *g* Merkuribenzoat 50 Inunktionen. 22./XII. Rep. inunctiones (3 *g*). 24./XII. Sep. inunctiones (2). 27./XII. Rep. inunctiones. 29./XII. Heftige Akne. Sep. inunctiones (4). 2./I. Rp. inunctiones. Nachdem Pat. mit mehreren kleineren Unterbrechungen 23 Inunktionen erhalten hat, wird die Queck-

silberkonzentration im Blute bestimmt. Gleichzeitig wird auch die Konzentration in Harn und Stuhl bestimmt.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
22/I. 14.	1000	1022	1·7	1·7	250	geformt	0·4	2·1

21./I. 6 Uhr nachm.: 110 *ccm* Blut enthielten 0·21 *mg* Hg.

Journal 28.

C. J. A. J.: 26 Jahre, unverheirateter Seemann. K. H. IV. 19./XI. 1913—6./I. 1914.

Diagnose: Ulcus indurat. praeputii.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. 20./XI. Curam inunctionis. 28./XII. Nachdem Pat. 37 Inunktionen erhalten hat, wird die Quecksilberkonzentration im Blute bestimmt. Gleichzeitig wird die Konzentration in Harn und Stuhl bestimmt.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
29./XII. 1913	1040	1016	1·21	1·16	190	breiartig	1·03	2·24

28./XII. 6 Uhr nachm.: 230 *ccm* Blut enthielten 0·23 *mg* Hg.

Journal 29.

C. H.: 26 Jahre, unverheirateter Seemann. K. H. IV. 7./XII. 1914 bis 11./I. 1915.

Diagnose: Papeln am Penis. Makulöses Syphilid.

Journal: 8./XII. Rp. Inj. Merkuribenzoat 10 *cg*. 9./XII. Rp. Cur. inunctionis. 28./XII. Nachdem Pat. 20 Inunktionen erhalten hat, wird die Quecksilberkonzentration des Blutes bestimmt. Gleichzeitig wird die Konzentration in Harn und Stuhl bestimmt.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
29./XII. 1914	1010	1014	1·57	1·56	190	breiartig	0·42	1·99

28./XII. 6 Uhr nachm.: 250 *ccm* Blut enthielten 0·20 *mg* Hg.

Journal 30.

K. O. N.: 24 Jahre, verheirateter Dampfschiffsfeuermann. K. H. IV. 27./XI. 1914—2./I. 1915.

Diagnose: Ulcus penis (+ Spirochaete pallida). Gonorhoea acuta 1.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. 28./XI. Rp. Cur. innunct. (3 *g*). 5./XII. Die Wunde geheilt. 28./XII. Nachdem Pat. 31 Inunktionen erhalten hat, wird die Quecksilberkonzentration im Blute bestimmt. Gleichzeitig wird die Konzentration in Harn und Stuhl bestimmt.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
29./I. 15.	1040	1018	1·62	1·56	110	geformt	0·78	2·40

28./I. 6 Uhr nachm.: 270 *ccm* Blut enthielten 0·19 *mg* Hg.

Journal 31.

J. P. B.: unverheirateter Arbeiter. K. H. IV. 7./XI. 1912—1./I. 1913.

Diagnose: Ulcera indurata praeputii. Papeln am Penis.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. 8./XI. Rp. Inj. Merkuribenzoat. 22. Curam inunctionis 3 *g*. 19./XII.. Nachdem Pat. 40 Inunktionen erhalten hat, wird die Quecksilberkonzentration des Blutes bestimmt. Gleichzeitig wird die Konzentration in Harn und Stuhl bestimmt.

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	Hg per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
20./XII. 1912.	1345	?	3·4	2·53	250	geformt	1·1	4·5

19./XII. 6 Uhr: 100 *ccm* Blut enthielten 0·2 *mg* Hg. Davon enthielten 50 *ccm* Serum 0·1 *mg* Hg, 45 *ccm* rote Blutkörperchen 0·10 *mg* Hg und 5 *ccm* weiße Blutkörperchen Spuren von Hg.

Journal 32.

J. M. J.: 22 Jahre, unverheirateter Matrose. Reichshospital, Abteilung H. 31./III.—23./VI. 1915.

Diagnose: Syphilis (Rezidiv). Iridocyclitis duplex.

Journal: Nie früher quecksilberbehandelt, abgesehen von wenigen Quecksilberinjektionen im Januar 1915. 1./IV. Rp. Ung. hydrargyri (4 *g*)

Sublimatlösung $^1/_2$‰ 15 *g* dreimal tägl. 21./IV. hat 21 Inunktionen erhalten. Venaepunktion mit Entleerung von 170 *ccm* Blut.

Das Blut enthielt im ganzen 0·12 *mg* Hg (per 100 *ccm* 0·07 *mg*). 70 *ccm* Serum enthielten ca. 0·04 *mg*, 90 *ccm* rote Blutkörperchen ca. 0·06, 10 *ccm* weiße Blutkörperchen (mit ein wenig Serum und roten Blutkörperchen vermischt) ca. 0·02 *mg* Hg.

Journal 33.

O. W. J.: 17 Jahre, unverheirateter Kommis. K. H. IV. 25./II. bis 21./IV. 1913.

Diagnose: Ulcera indurata praeputii.

Journal: Nie früher quecksilberbehandelt. Erhielt während des Aufenthaltes im Krankenhaus 56 Inunktionen à 3 *g*. 19./IV. Venaepunktion mit Entleerung von 70 *ccm* Blut. Dieses Blut enthielt 0·2 *mg* Hg. 500 *ccm* Harn enthielten 1·4 *mg* Hg, 200 *g* Fäzes enthielten 1·0 *mg* Hg.

Journal 34.

A. A.: 50 Jahre, Witwe. K. H. II. 1./X—14./XII. 1912.

Diagnose: Cirrhosis hepatis. Ascites. Lues latens.

Journal: 1./X. Rep. Curam inunction. 3 *g*. 23./XI. Punctio abdominis mit Entleerung von 13 Liter falber, seröser Flüssigkeit. 850 *g*, davon enthielten 0·3 *mg* Hg.

Journal 35.

J. K. C.: 48 Jahre, verheiratetes Weib. K. H. II. 31./V. bis 5./XII. 1913.

Diagnose: Ascites. Lues latens.

Journal: Behandelt im K. H. II. 20./IV.—22./VII. mit Kalomelpillen (à 5 *cg*) und 8 Inunktionen. Seitdem nicht quecksilberbehandelt. 1./VI. Umfang des Unterleibs 158 *cm*. Parazentese mit Entleerung von 32 Liter, wonach der Umfang auf 113 *cm* zurückgeht. 20./VIII. Umfang des Unterleibs 130 *cm*. 23./VIII. Rp. pill. kalomelanos, 1 Pille 2mal tgl. 26./VIII. Cont. 1 Pille 3mal tgl. 7./IX. Pill. kalomelanos absque. Rp. Cur. inunct. 3 *g*. Sol. kalii jodat. 0·5 *g* 3mal tgl. 25./X. Hat 48 Inunktionen erhalten. Parazentese mit Entleerung von 29 Liter Flüssigkeit vom spezifischen Gewicht 1025. Der Unterleib mißt vor der Punktion ca. 143 *cm*, nach derselben 115 *cm*. 20./XI. hat 65 Inunktionen erhalten. Stomatitis. Pause. 2./XII. Punktion. Entleerung von 3 Liter Flüssigkeit. Der Unterleib mißt nach der Punktion 118 *cm*.

Die Untersuchung bezweckte eine Bestimmung des Quecksilbergehalts der Aszitesflüssigkeit. 1 Liter der am 25./X. entleerten Flüssigkeit enthielt 0·6 *mg* Hg (eine ein Jahr später wiederholte genauere [mit Nernstwage ausgeführte] Analyse ergab in 500 *g* Flüssigkeit 0·32 *mg* Hg). 1 Liter der am 2./XII. entleerten Flüssigkeit enthielt 0·52 *mg* Hg.

Das Quecksilber verteilte sich folgendermaßen in dieser Flüssigkeit:

Globuline: kräftige Reaktion auf Quecksilber.
Albumin: „ „ „ „
Restflüssigkeit: kein Hg.



Gleichzeitig wurde die Ausscheidung in Harn und Fäzes untersucht.

2./XII. 600 *ccm* Harn enthielten 8 *mg* Hg. 300 *g* Fäzes enthielten 0·65 *mg* Hg.

Journal 36.

A. G. H. V.: 17 Jahre, unverheiratetes Dienstmädchen. K. H. IV. 6./I.—6./III. 1913.

Diagnose: Syphilis. Ulzerierte Papeln an den Genitalien und um dieselben. Graviditas mensis 5. Abortus fötus macerati 12./II. 1913.

Journal: Menses zuletzt Ende August 1912. 7./I. Rp. Inj. hydrargyri benzoic. 15 *cg*. Ung. hydrargyrici 3 *g*. 12./I. Stomatitis. Innunct. absque. (5). 21./I. Rep. Cur. (5). 12./II. $10^{3}/_{4}$ Uhr Abortus fötus macerat. 20 *cm* lang. Sep. Cur. 28. Quecksilbergehalt des Fötus 0·3 *mg*.

Journal 37.

S. M. P.: 18 Jahre, unverheirates Dienstmädchen. K. H. IV. 7./VII. bis 28./VIII. 1914.

Diagnose: Syphilis Juli 1913. Abortus.

Journal: Frühere Behandlung: Juli 1913: 36 Inunktionen. Jetzt gravid im 7. Monat. 8./VII. Curam innunct. (3 *g*). 12./VII. 1 Uhr wurde ein Fötus im 7. Monat stark mazeriert geboren.

Gewicht des Fötus 900 *g*, Quecksilbergehalt 0·71.

Plazenta (450 *g*) + Fruchtwasser (100 *ccm*): Quecksilbergehalt 0·52.

Journal 38.

H. C. J.: 20 Jahre, unverheiratete Fabriksarbeiterin. K. H. IV. 18./IX.—10./XII. 1914.

Diagnose: Ulceratio labii maj. dext. W. R. +. Abortus mensis 4.

Journal: Menses zuletzt ca. 1./VIII. 6./X. Rp. Curam innunct. 3 *g*. 9./XI. $7^{1}/_{2}$ Uhr Abortus. Der Fötus wurde nach der Größe 4 Monate alt geschätzt. Innunct. absque. (34).

Quecksilbergehalt des Fötus . . . . . 0·34 *mg*,
„ der Plazenta . . . . 0·40 *mg*.
„ des Fruchtwassers . 0·18 *mg*.

Journal 39.

I. E. A. J.: 20 Jahre, unverheirateter Bote. K. H. IV. 4./XII. 1912 bis 5./II. 1913.

Diagnose: 2 Ulcera indurata sulci coronarii. Hydrargyria cutanea. Desquamation.

Journal: Nie früher antisyphilitisch behandelt. 6./XII. Inj. Hg benzoic. 15 *g*. Curam innunctionis 3 *g*. 11./XII. recht heftiges Erythema mercuriale. Innunctiones absque. (4). Tägliche Douchen. 12./XII. Das Erythem nimmt zu. 14./XII. Beginnende Abschuppung. 21./XII. sehr starke Abschuppung. 6./I. Rep. innunctiones (4).

Einige am 28./XII. abgestoßene Hautschuppen enthielten eine kleine qualitative Spur von Quecksilber.



Journal 40.

S. L.: 26 Jahre, Arzt.

Untersuchung über die Ausscheidung durch Schweiß und Speichel unmittelbar nach Injektion von 10 *cg* Merkurisalizylsäureanhydrid. Der Versuch wird angestellt in einer kleinen Badekammer, die auf 36—38° C. erwärmt wurde und deren Luft fast ganz mit Wasserdampf gesättigt war. Die Versuchsperson wird in einer Fajanzebadewanne liegend eingebracht.

1 Uhr. Injektion von 10 *cg* Merkurisalizylsäureanhydrid (50proz. Öllanolinaufschlämmung) in die rechte Seite der Nates.

$2^1/_4$ Uhr. Der Schweißversuch beginnt. Es wird subkutan 0·6 *cg* Pilocarpinum hydrochl. injiziert und sofort ca. 1 Liter Wasser getrunken. Gleichzeitig werden 20 *ccm* Harn gelassen: Gehalt 0·09 *mg* Hg. $2^3/_4$ Uhr. Leichtes Übelbefinden. P. 130. Starkes Herzklopfen. Es werden 40 *ccm* Harn gelassen: Gehalt 0·21 *mg* Hg. $3^1/_4$ Uhr. P. 128. Es werden 80 *ccm* Harn gelassen: Gehalt 0·17 *mg* Hg. Der Versuch wird unterbrochen. 9 Uhr abends. 180 *ccm* Harn: Gehalt 0·42 *mg* Hg. $5^1/_2$ Uhr morgens 230 *ccm* Harn: Gehalt 0·37 *mg* Hg.

Im Ganzen im Laufe von 17 Stunden 550 *ccm* Harn gelassen. Gehalt 1·29 *mg* Hg.

In der Badewanne fand sich ca. 1 Liter Flüssigkeit, sicherlich überwiegend Schweiß, Gehalt 0·08 *mg* Hg.

Speichel wurde während des ganzen Versuches in sehr reichlicher Menge abgesondert. Im Laufe der ersten Stunde ($2^1/_4$—$3^1/_4$ Uhr) 115 *ccm*: 0·06 *mg* Hg, und später $3^1/_4$—$4^1/_4$ 160 *ccm*: 0·08 *mg* Hg, oder im ganzen $2^1/_4$—$4^1/_4$ Uhr 275 *ccm*: 0·14 *mg* Hg.

Um 5 Uhr Venaepunktion mit Entleerung von 200 *ccm* Blut: Gehalt 0·07 *mg* Hg.

Stuhl im Laufe dieses Tages: 75 *g*, geformt. Enthielt 0·13 *mg* Hg.

Journal 41.

J. H.: 27 Jahre, unverheirateter Korbmacher. K. H. IV. 8./XI. bis 19./XII. 1912 und 27./XII. 1912—5./I. 1913.

Diagnose: Rest einer Induration am Frenulum. Lebhaft rote, makulos-papulöse und einzelne pustulöse Syphilide am Körper und im Gesicht, an den Volae und Plantae. Nephritis acuta. Parotitis. Enterocolitis. Erythema mercuriale. Stomatitis.

Journal: Nie antisyphilitisch behandelt. 19./XI. Rp. Inunctiones 3 *g*. Inj. hydrargyri benzoic. 25 *cg*. Harn: ÷. Albumin ÷, Zucker n. Gewicht 68·500. 19./XII. Hat 27 Inunktionen erhalten. Auf Wunsch zur ambulanten Behandlung entlassen. Harn ÷, Alb. n. 27./XII. wieder im Krankenhaus aufgenommen. Hat seit den letzten 4—5 Tagen angefangen, im Gesicht anzuschwellen, hat demungeachtet aber, und zwar mit besonderer Energie, tägliche Inunktionen, bisweilen mehrere benutzt. Hat im ganzen seit der Entlassung 9 Inunktionen ausgeführt. Recht starkes Ödem des Gesichts, im übrigen nichts Besonderes. 28./XII. Tp. $\frac{41·5}{40·5}$

Diurese $\frac{700 +}{1000}$. Bei der Aufnahme starke Kopfschmerzen. 4½ Uhr Venaesektion (150 *g*) und darauf Salzwasser subkutan 1 Liter. Harn + Alb. und Blut. Starke Schweißsekretion, klar, Wohlbefinden. 2 Liter Milch getrunken. Rp. Milchdiät. Salzwasserinfusion. 1 Liter subkutan 2mal tgl. 29.XII. $\frac{40·6}{39·7}$ $\frac{610 ++}{1014}$. Esbach: unableslich. Harnsediment: Zahlreiche, körnige Zylinder, weiße und rote Blutkörperchen und vereinzelte Epithelzellen. Unklar und unruhig. 3mal dünner Stuhl. Unfreiwilliger Abgang von Harn in der Nacht (ca. 100 *g*). 2½ Liter Milch getrunken. Geringer Schweiß. Kont. Salzwasserinfusion. 30./XII. $\frac{40·5}{39·5}$ $\frac{128}{112}$ $\frac{540}{1012}$. Keine Röte der Haut. Beginnende Paroditis dupplex. Starker Schweiß. Schlaf gut. Rp. Kampher und Koffein jede 3. Stunde. 31./XII. $\frac{39·4}{39·2}$ $\frac{116}{112}$ $\frac{600}{1012}$. Unklar. 3½ Liter Milch getrunken. 5mal dünner Stuhl. Schwitzt stark. Das Ödem am Kopfe zugenommen. Kein Ödem an den Genitalien, noch Stomatitis. Keine Salzwasserinfusion. Esbach: 5‰. 1./I. $\frac{37·8}{38·4}$ 2mal wässeriger, sanguinolenter, schleimiger Stuhl. Unfreiwilliger Abgang von Harn. Respir. 30, sterkorös, schnarchend. Die Ödeme sind geschwunden. Esbach: 1·5‰. 3 Liter Milch und 1 Siphon Sodawasser getrunken. Kont. Kampher und Koffein jede 3. Stunde. 2./I. $\frac{37·1}{37·0}$ $\frac{420}{1014}$ $\frac{100}{96}$. Fortwährend leicht unklar. 12mal wässeriger Stuhl, Harn aber nicht unfreiwillig abgegangen. Respir. 24. Kein Husten. Esbach: 1·2‰. 3./I. $\frac{37·3}{37·4}$ $\frac{80}{1014}$ $\frac{112}{104}$. 13mal Diarrhoe am letzten Tage. Rp. Bismut. subnitr. 0·5. Pulvis opii 0·02 3mal tgl. Halbschlaf, versteht aber, wenn er geweckt wird, was man ihm sagt. Äußerst mitgenommen. Esbach: 0·9‰. Rp. Heidelbeersuppe + Haferschleim. 4./I. $\frac{36·8}{36}$ $\frac{104}{100}$ $\frac{460}{1012}$. 1½ Liter Milch getrunken, 1 Siphon Sodawasser und eine Portion Bickbirnsuppe. 4mal dünner Stuhl. Scheint klar. Respir. 14. P. 88. Abschuppung der Haut. Geringeres Ödem. Esbach: 0·8‰. 5./I. $\frac{36·8}{36·8}$ $\frac{104}{108}$. Stark duselig, 1 Ltr. Milch getrunken. Stuhl und Harn nicht unfreiwillig abgegangen. Cheyne-Stokessches Atmen. Die Pupillen etwas kontrahiert, Zunge halbtrocken, Abdomen tympanitisch angeschwollen. Vesika etwas über der Symphyse. Exitus 2·35 nachmittags.

Sektionsdiagnose: (6./I.) Makulös-papulös-pustulöses Syphilid. Nephritis parenchymatosa. Colitis. Aszites.

Lungen normal, etwas mit Flüssigkeit gefüllt. Herz normal. Aorta normal. Haut: Überall Reste eines makulösen und papulösen Syphilid,

vereinzelte Pusteln. Im Gesicht etwas Epidermisdesquamation. Keine Ödeme. Ventrikel und Dünndarm: Nichts Besonderes. Kolon: Überall stark hyperämisch und geschwollen. Sitz einer starken desquamativen Entzündung, an der Ileokoekalklappe beginnend und ganz bis ins Rektum reichend, zahlreiche Ulzerationen und starke Nekrose. Nieren groß und geschwollen, stark kontrastgefärbt, Kortikalis blaß, keine Glomeruli erkennbar. Vesika, Prostata, Ureteres normal. Leber stark anämisch, übrigens nichts Besonderes. Milz normal. Geringer Aszites, ca. 500 *ccm*. Gehirn normal.

Die Quecksilberausscheidung während des letzten Aufenthalts:

Datum	Harnmenge ccm	Spezifisches Gewicht	Hg-Gehalt mg	per Liter mg	Fäzesmenge g	Konsistenz (stets mit Harn vermischt)	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
28./XII. 12.	710	1015	1·2	1·69				1·2
29./XII.	600×	1014	1·6	2·67	770	dünn	1·6	3·2
30./XII.	540	1012	1·2	2·18	300	—	0·7	1·9
31./XII.	600	1012	0·7	1·17	700	—	1·4	2·1
1. I. 13.	180×	1012	0·3	1·67	1400	—	1·0	1·3
2./I.	420	1014 }	1·6	3·20	2100	—	1·1 }	4·2
3./I.	80×	1014 }			1800	—	1·5 }	
4./I.	400×	1012	1·6	3·48	1000	—	0·9	2·5
	Insgesamt . . .		8·2				8·2	16·4
Blut 27./XII. 12.	150		0·5	0·33				

Die angeführten Harnportionen sind alle zu klein. An den mit einem Kreuz bezeichneten Tagen wurde der Harn unfreiwillig gelassen; es ging auch immer etwas Harn mit dem Stuhl, der immer wasserdünn, schleimig und öfters in bedeutendem Grade blutvermischt war, ab. Die großen Flüssigkeitsmengen im Stuhl beruhten jedoch nur teilweise auf Harnmischung. Mehrmals wurde der Bodensatz der Fäzesportionen für sich analysiert, nachdem er durch Dekantation von dem größten Teil der Flüssigkeit (d. h. oft $^2/_3$) befreit worden war und ebenso die wässerige Portion für sich untersucht. Diese Analysen ergaben, daß der Bodensatz prozentuell bedeutend mehr enthielt als der dünnflüssige Teil, sowie daß der Hg-Gehalt des letzteren bedeutend geringer war als die des reinen Harns; es handelte sich also auch nicht um überwiegende Harnvermischung und auch die gelblich-urinöse Farbe war meist nur ein wenig ausgesprochen. Einmal (29./XII.) war das Verhältnis jedoch ein anderes. Es gelang hier durch Filtration ca. 275 *g* klare, gelbe, harnähnliche Flüssigkeit zu isolieren, die 0·5 *mg* Hg, d. h. eine Quecksilbermenge enthielt, die recht genau der der gesamten Harnportion desselben Tages entsprach.

Quecksilbergehalt in Organen und Gewebe:

Organ	Gewicht g	Hg-Gehalt mg	Hg-Gehalt per 100 g
Nieren	(350)	22·1	(6·31)
Leber	(1500)	18·0	(1·20)
Milz	(150)	0·9	(0·60)
Dünndarm	(1000)	6·4	(0·64)
Dickdarm	(500)	2·3	(0·46)
Herz	(300)	1·1	(0·37)
Lungen	(1500)	1·5	(0·10)
Hirn	(1300)	2·0	(0·15)
Insgesamt	.	54·3	.
Muskelgewebe	800	2·0	0·25
Mageninhalt		0·15	
Dünndarminhalt		0·2	
Dickdarminhalt		1·4	
Blut	700	1·9	0·27
Spinalflüssigkeit	12	Spur	
Insgesamt	.	5·65	.

Die parenthetisch angeführten Gewichtsgrößen sind veranschlagt nach dem Körpergewicht, das ca. 68 *kg* betrug.

Journal 42.

A. A.: 50 Jahre, Klempner, K. H. IV. 15./I.—18./I.

Diagnose: Tentamen suicidii.

Journal: Sublimat in Pulverform eingenommen. Danach heftiges blutiges Erbrechen, weshalb er ins Krankenhaus aufgenommen wurde. Klagt über Schmerzen im Rachen. Pat. ist klein und mager, schwitzt stark. Schwellung der Schleimhaut der Fauces. Sofort nach der Aufnahme eine Magenausspülung. 16./I. $\frac{36·4}{36·3}$. Gestern 2 mal blutiger Stuhl, heute 3 mal. Graulicher Belag auf der Zunge. Keinen Harn gelassen. 17./I. Halbschlaf. 7 mal dünner Stuhl, teilweise blutig. Keinen Harn gelassen. 18./I. 5 mal Stuhl. ∸ Harnentleerung. Halbschlaf. Exitus.

Sektionsdiagnose: (19./1.) Veneficium chloreti hydrargyri corrosivi. Enterocolitis necrotica et ulcerosa. Necrosis et Ulcera mucosae ventriculi. Laryngitis et Pharyngitis. Degeneratio parenchymatosa renum. Scoliosis magno gradn.

Status: Klein, mager. Sehr große dextrokonvexe Skoliose im Bereiche des Thorax, Sinistrokonvex in der Lendenregion. Lungen: Etwas deformiert durch die Skoliose, im übrigen überall lufthaltig und leicht ödematös. Herz und Aorta: Nichts Abnormes. Die Pharynxschleimhaut hyperämisch und geschwollen. Die Schleimhaut der Epiglottis hyperämisch und mit Fibrinmembranen belegt. Die Schleimhaut des Ventrikels oberflächlich nekrotisch und mit Galle imbibiert von der

Kardia bis aus Antrum pylori. Direkt hinter dem Antrum pylori an der großen Kurvartur finden sich ein paar pfennigstückgroße, unregelmäßige, hämorrhagische, infiltrierte, frische Ulzerationen, die in die Submukosa hinabgehen. Oesophagus: Gleichfalls gallig imbibiert, aber ohne Membranen. Kolon: Schleimhaut geschwollen, nekrotisch gallig imbibiert, stellenweise hyperämisch und oberflächlich ulzeriert. Die untere Hälfte der Ileumschleimhaut hyperämisch und gegen das Kolon hinab zu ebenso nekrotisch wie das Kolon. Die Nekrose verliert sich nach oben hin, indem sie hier nur an der Spitze der Valvula sitzt. Nieren: Normale Größe, mit leicht geschwollener Kortikalis. Die Zeichnung überall scharf und deutlich. Kortikalis blaß, trocken. In der Blase nur ein paar Kubikzentimeter Harn, mäßige Mengen Albumen und mikroskopisch nur Blut enthaltend. Die übrigen Organe ohne Befund.

Quecksilbergehalt in den Organen.

Organ	Gewicht g	Hg-Gehalt mg	Hg-Gehalt per 100 g
Nieren	(200)	14·0	(7·00)
Leber	(1200)	38·5	(3·21)
Milz	(120)	1·2	(1·00)
Dünndarm	(800)	6·8	(0·85)
Dickdarm	(400)	19·9	(4·98)
Herz	(230)	0·7	(0·30)
Lungen	(1000)	5.7	(0·57)
Hirn	(1300)	2·2	(0·17)
Insgesamt	.	89·0	.

Die Gewichtsgrößen der Organe sind veranschlagt nach dem wahrscheinlichen Körpergewicht des Patienten: 50 *kg*.

Journal 43.

A. A.: 62 Jahre, Arbeiterswitwe. K. H. IV. 22./II.—24./IV. 1913.

Diagnose: Syphilis inveterata (vor 1902). Hepatitis gummosa. Icterus chronic. Ascites. Vitium cordis. Prolapsus uteri.

Journal: Vor 5—6 Jahren Aszites, vollständig verschwunden. Vor $^1/_2$ Jahr wieder Aszites von starkem Genitalprolaps begleitet. Wurde nun, da der Zustand eine Operation kontraindiziert erscheinen ließ, aus der chirurgischen Abteilung transferiert. Hepar 2 Finger breit unter der Korvatur, Uterus ganz prolabiert, mäßiger Ascites. Ikterus. Früher wegen Syphilis (Roseola, Papeln im Mund) in der IV. Abteilung mit 36 Inunktionen behandelt. (25./III.—29./IV. 1902.) Einige Zeit vor der Transferierung erhielt sie 40 Inunktionen. Den 24./II. Rp. Inunctiones 3 *g* Abdomen 102 *cm* im Umfang. 12./III. Umfang des Abdomens 111 *cm*. 16./III. Punktion mit Entleerung von 11300 *cm* Aszitesflüssigkeit. Umfang des Unterleibs nach der Punktion 95 *cm*. 3./IV. Hat 37 Inunktionen erhalten. Absque Inunct. 11./IV. wiederum Punktion des Abdomens, Entleerung von 12000 *ccm*. Hepar mit glattem Rand fühlbar 2 Finger breit unter der Kurvatur. 29./IV. Exitus; nachdem Patientin im Laufe der



letzten 14 Tage immer mehr abgefallen war und Temperatursteigerungen und wiederholt starkes Nasenbluten (27./IV. z. B. ca. 400 *g*) eingetreten war. Gewicht: ca. 50 *kg*.

Sektionsdiagnose: (29./IV.) Cirrhosis hepatis (Laennec). Aszites. Hyperplasia lienis. Atrophia renis sin. Hyperthrophia renis dext. Pyelonephritis dext. Aortitis syphilitica. Atrophia fusca myocardii. Oedemata. Hypostasis pulm. utriusque. Bronchopneumonia lobi inf. utriusque.

In der Pleura 1500 *ccm* freie Flüssigkeit. Der untere Lungenlappen beiderseits ödematös, sehr luftarm, hie und da vollständig luftleer. Bronchialschleimhaut etwas verdickt, hyperämisch. Herz klein. Myocard bräunlich. Aortenklappen steif und verkalkt. Die Aorta ist ganz von der Aortenklappe bis an die Arteria iliaca der Sitz starker, sklerotischer Veränderungen; namentlich finden sich im Arkus narbenartige, sagittal verlaufende Verengerungen und wulstartige Verdickungen der Intima. In der Aorta descendens zahlreiche verkalkte Partien und Nekrose der Intima. Dilatation der Aorta thoracia ohne eigentliche Aneurysmabildung. Bei der Öffnung des Abdomens entleeren sich im ganzen 6000 *ccm* klare, seröse Flüssigkeit. Die Serosa des Darms weißlich, verdickt. Leber unregelmäßig, an der Oberfläche grob granuliert. Steinharte Konsistenz. Sitz einer typischen Laennecschen Zirrhose. Gallenwege passabel. Milz 3mal so groß wie normal, mit „Zuckerguß" an der Oberfläche. Linke Niere stark geschrumpft, bildet einen ca. taubeneigroßen, stark indurierten Klumpen mit fein granulierter Oberfläche und mehreren Zysten. Rechte Niere bedeutend vergrößert. Auf der Schnittfläche sieht man unter der fibrösen Kapsel hervorragend größere und kleinere gelbliche Abszesse, von denen jedoch keiner mehr als erbegroß ist. Uterus etwas vergrößert. Schleimhaut hämorrhagisch infiltriert und verdickt. Collum uteri hypertrophisch. Vagina verdickt und epidermisiert.

Intravitale Analysen. 1 Liter der am 11./IV. entleerten Aszitesflüssigkeit enthielt nach der kurze Zeit nach der Punktion unternommenen Analyse 0·2 *mg* Hg. Ein Jahr später wurde diese Analyse nach einer empfindlicheren Methode wiederholt. $^1/_2$ Liter enthielt dann 0·11 *mg*. Am 18./IV. enthielten 500 *ccm* Harn 0·2 *mg* Hg. Die Fäzes an demselben Tage 0·7 *mg* Hg.

Queċksilbergehalt der Organe.

Organ	Gewicht g	Hg Gehalt mg	Hg Gehalt per 100 g
Nieren	300	9·9	3·30
Rechte Niere . . .	270	9·1	3·37
Linke Niere	30	0·8	2·66
Leber	400	9·8	2·45
Milz	410	0·6	0·15
Dünndarm	[800]	1·7	[0·21]
Dickdarm	[300]	0·6	[0·20]
Herz	[200]	0·6	[0·30]
Lungen	[1200]	1.2	[0·1]
Genitalia	.	0·2	.
Insgesamt	.	24·6	.



Die eingeklammerten Zahlen sind veranschlagt nach dem gesamten Körpergewicht: ca. 50 *kg*.

Journal 44.

M. P.: 18 Jahre, unverheiratetes Dienstmädchen. K. H. VI. 4./VII.—10./VII. 1918.

Diagnose: Veneficium chloreti hydrargyri corrosivi. Nephritis. Stomatitis.

Journal: Früher gesund. Aus Versehen gestern Abend ein paar Mundvoll Wasser, worin 2 *g* Sublimat gelöst waren, das zu Vaginalausspülungen verwendet werden sollte, getrunken. Entdeckte sofort den Irrtum und brach etwas davon aus, ohne Blut. Das Erbrechen dauerte die Nacht hindurch fort. Von etwas Schwindel und Diarrhoe abgesehen Wohlbefinden. Keine Anzeichen einer Ätzung der Mundhöhle. Durch Magenausspülung wird nur klare, reine Flüssigkeit entfernt. 5./VII. $\frac{38{\cdot}1.}{30{\cdot}7.}$ Reichliches Erbrechen. Schmerzen im Epigastrium. Nur unbedeutende Harnmenge. 1 mal spärlicher, nicht besonders dünner Stuhl. 6./VII. $\frac{37{\cdot}6.}{36{\cdot}9.}$ An der Zunge ein paar kleine, oberflächliche Ätzungen. 3 mal Erbrechen in der Nacht. 1 mal spärlicher Stuhl. Keinen Harn gelassen, schwitzt etwas. 7./VII. fortwährendes Erbrechen. Auch diese Nacht keinen Harn gelassen. Durch Katheterisation 20 *ccm* Harn entleert, der eine starke Albumenreaktion ergibt. In der Nacht gut geschlafen. Esbach: 8‰. 8. VII. reichlicher Stuhl. Spontan 20 *ccm* Harn. Erbrechen weniger häufig, gut geschlafen. 9./VII. etwas mehr Harn gelassen. Mit Katheter noch 75 *ccm* heller, ein wenig trüber Harn entleert: Alb. sehr stark positiv. Blut positiv. Fortwährend Schmerzen im Munde. Ziemlich dicker, grauweißer Belag der Mundschleimhaut an der inneren Seite beider Backen. 10./VII. seit gestern keinen Harn gelassen. Mit Katheter wurden 90 *ccm* stark albumenhaltiger Harn entleert. Liegt, ruhig da. Puls immer schwächer und schwächer. 6·25 abends Exitus.

Sektionsdiagnose: 11./VII. Intoxicatio chloreti hydrargyri corrosivi. Nephritis parenchymatosa m. g. Hypostasis pulmm. Colitis I. *g*.

Kräftiger Bau, gute Ernährung. Hypostase in beiden Lungen, sonst nichts Abnormes in den Brustorganen. Keine Anzeichen von Ätzung im Oesophagus noch im Mund, Ventrikel oder Darm. Im Coecum geringe Injektion der Schleimhaut und ein wenig Blutung, sonst ist der Darm unbeeinflußt. Die Nieren vergrößert, schlaff, mit weicher, weißlicher, ein wenig scheckiger Kortikalis, sehr mürbe. In der Blase wenig Harn. Uterus von normaler Größe, enthält ein wenig blutige Flüssigkeit. Ovarien und Tuben normal. Sonstige Unterleibsorgane ohne Befund. Zentralnervensystem nichts Besonderes.



Quecksilbergehalt der Organe.

Organ	Gewicht g	Hg-Gehalt mg	per 100 g
Nieren	(300)	4·8	(1·60)
Leber	(1300)	4·2	(0·32)
Milz	(140)	0·6	(0·43)
Dünndarm	(900)	3·3	(0·37)
Dickdarm	(350)	3·0	(0·86)
Herz	(250)	0·6	(0·24)
Lungen	(1200)	0·4	(0·03)
Hirn	(1300)	1·3	(0·10)
Insgesamt	.	18·2	.
Dünndarminhalt	.	1·0	.
Dickdarminhalt	.	2·7	.

Das Gewicht der Organe ist veranschlagt nach dem wahrscheinlichen Körpergewicht der Patientin: ca. 60 *kg*

IX. Kapitel.

Untersuchungen an Kaninchen.

Kaninchenversuch I.

Versuch über die Toleranz des Kaninchens gegenüber Sol. benzoat. hydrargyrici (2%). Gewicht des Kaninchens: 2120 *g*.

24./XII. 6 Uhr. Injektion Nr. 1 (1 cm^3 intramuskulär),
26. „ „ „ 2 (2 „ „),
27. „ „ „ 3 (1 „ „),
28. „ „ „ 4 (1 „ „),
30. „ „ „ 5 (0·75 cm^3 „),
1./I. „ „ 6 (1 cm^3 „),
3. „ „ „ 7 (1 „ „),
4. „ Mors (insgesamt 7·75 cm^3, enthaltend 67·5 *mg* Hg).

Die Analyse einiger Abdominalorgane ergab folgende Werte:

Nieren . . . . 1·17 *mg* Hg,
Leber . . . . 1·82 „ „ ,
Lungen . . . . 0·10 „ „ ,
Verdauungskanal . . 0·32 „ „ .

Kaninchenversuch II.

Versuch über die Resorptionsgeschwindigkeit bei intramuskulären Injektionen von Sol. benzoat. Hydrargyri (2%). Gewicht des Kaninchens 3010 *g*.

26./I. 6.20—6.30 Uhr wird in sämtliche 4 Gliedmaßen ca. 0·7 *ccm* Sol. benz. hydrargyrici injiziert. Die benutzte Spritze war eine einfache

Glasspritze ohne feine Einteilung, weshalb die Größe der injizierten Flüssigkeitsmenge sich nicht bestimmt dosieren ließ.

27./I. 6.30 Uhr wird das Kaninchen getötet. Alle 4 Gliedmaßen werden amputiert, destruiert und mit folgendem Resultat auf Quecksilber hin analysiert.

		Injiziert	Gefunden
Linkes Vorderbein	ca. 0·7 cm^3	6·0 *mg* Hg	4·2 *mg* Hg
Rechtes „	„ 0·7 „	6·0 „ „	?
Linkes Hinterbein	„ 0·7 „	6·0 „ „	3·58 *mg* Hg
Rechtes „	„ 0·7 „	6·0 „ „	3·73 „ „

Die Analyse der Organe ergab folgenden Quecksilbergehalt:

Organ	Gewicht g	Hg-Gehalt mg	Hg-Gehalt per 100 g
Herz und Blut	15	0·27	1·80
Lungen	20	0·15	0·75
Leber	90	0·69	0·77
Darm . . . . . ca.	100	0·09	0·09
Darminhalt	110	0·14	0·13
Nieren	16	0·60	3·75
Vesica mit Harn	24	0·15	0·62
Insgesamt	.	2·09	.

Kaninchenversuch III.

Der Versuch bezweckt eine Untersuchung der Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse einer 2%igen Lösung von Merkuribenzoat beim Kaninchen nach intramuskulärer Injektion.

Es werden Injektionen von 0·75 *ccm*[1]) gemacht, in der Regel jeden 2. Tag, im ganzen 6. Nach Beendigung des Versuches werden alle Infektionsfozi untersucht und die Menge des nicht resorbierten Quecksilbers bestimmt. Dadurch erhält man einen guten Eindruck von der Resorptionsgeschwindigkeit. Ebenso werden alle größeren Viszera, sowie eine Blutprobe und auch der ganze übrige Teil des Körpers untersucht.

Während des ganzen Versuches werden Harn und Stuhl tagweise angesammelt und die darin enthaltenen Quecksilbermengen bestimmt. Dadurch erhält man einen Eindruck sowohl von der Größe dieser Ausscheidung als von der Form der Kurve. Um die Exkremente sicher und leicht sammeln zu können, wird das Kaninchen in einem geräumigen Käfig, 30×32×51 *cm*, gehalten, der inwendig überall mit Glas bekleidet ist und dessen Boden aus Glasstäbchen besteht, die so weit von einander angebracht sind, daß die Fäzesknöllchen leicht hindurch gleiten; unter dem Boden wird eine große, emaillierte, ein wenig schräg gestellte Platte angebracht. Dieser Ansammlungsapparat funktionierte vollkommen befriedigend. Das Kaninchen wurde wesentlich mit Rüben und Weißbrot gefüttert. Gew. des Kaninchens: 28./XII. 4 Uhr 4170 *g*, 8./I. 1 Uhr 3800 *g*.

[1]) 0·75 *ccm* der Lösung enthielten 6·8 *mg* Hg, statt nach der Berechnung 6·5 *mg*.



Das Kaninchen vertrug die Kur relativ gut. Nach Injektion Nr. 2 trat jedoch eine kräftige Albuminurie ein, weshalb die Behandlung einige Tage ausgesetzt wurde. Doch blieb während der Behandlung auch später eine geringe Albumenspur bestehen. Auch trat ein mäßiger Gewichtsverlust ein. Im übrigen schien das Kaninchen sich wohl zu befinden, war lebhaft und fraß gut. Keine Anzeichen von Enterokolitis. Der Stuhl war während der ganzen Kur hart und knollig.

8./I. 5 Uhr wird das Kaninchen in Äthernarkose durch Venaesektion der Karotis getötet. Die Sektion ergab keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen der Organe. Es fanden sich reichliche Fettablagerungen zwischen den Abdominalorganen.

An den Injektionsstellen wurden folgende Veränderungen beobachtet:

Nr. 1. (28./XII.) Eine ungefähr doppelt erbsengroße, längliche, dunkelfarbige, nekrotische trockene Partie von regelmäßiger Form, wohl begrenzt. Quecksilbergehalt: 0·40 *mg*.

Nr. 2. (30./XII.) Kein deutlich abgegrenzter Focus. In dem subkutanen Gewebe und zwischen den Muskeln dunkelfarbige Gewebe in schleimigem Zerfall. Daher wird die gesamte Muskulatur analysiert. Quecksilbergehalt: 2·11 *mg*.

Nr. 3. (4./I.) Sehr deutlich abgegrenzte, doppelt erbsengroße Partie, etwas dunkelfarbig, trocken, nekrotisch, von länglicher Form. Quecksilbergehalt: 3·21 *mg*.

Nr. 4. (6./I.) Ungefähr wie Nr. 3, jedoch etwas größer und nicht so gut gegen das gesunde Muskelgewebe abgegrenzt. Quecksilbergehalt: 3·78 *mg*.

Nr. 5. (7./I.). Wie Nr. 2., nur mit Andeutung einer eigentlichen Nekrose der zusammenstoßenden Flächen von 2 Muskelfaszien. Das dazwischen liegende Bindegewebe ist in recht bedeutender Ausdehnung in schleimigem Zerfall begriffen. Daher wird alles umgebende Gewebe analysiert. Quecksilbergehalt: 5·20 *mg*.

Nr. 6. (8./I.) Trockene, weißliche, längliche Nekrose, von ungewöhnlicher Größe und Form, aber von einem kräftigen, dunklen, hämorrhagischen Saum umgeben. Quecksilbergehalt: 6·30 *mg*.

Das subkutane Gewebe, das die verschiedenen Injektionsstellen bedeckt, ist oft in demselben schleimigen Zerfall begriffen, wie er oben beschrieben wurde, oft zugleich ein wenig dunkel hämorrhagisch gefärbt, was wahrscheinlich durch eine Durchsickerung der Injektionsflüssigkeit in das lockere Gewebe, das hier den Stichkanal umgibt, verursacht wird.

Größe der Quecksilberdepots.

Datum	Injektionsstelle	Flüssigkeitsmenge ccm zirka	Hg-Gehalt mg zirka	Gefundene Hg-Menge mg	Resorbierte Hg-Menge mg zirka
28./XII. 5 Uhr	linke Wade	0·75	6·3	0·40	5·90
30./XII. —	rechte „	0·75	6·3	2·11	4·19
4./I. —	linkes Vorderbein	0·75	6·3	3·21	3·09
6./I. —	rechtes „	0·75	6·3	3·78	2·52
7./I. —	linke Wade	0·75	6·3	5·20	1·10
8./I. 11 Uhr	rechte „	0·75	6·3	6·00	0·30
	Insgesamt	4·50	37·8	20·70	17·10

Quecksilberausscheidung in Harn und Stuhl.

Datum	Injizierte Flüssigkeitsmenge ccm	Harnmenge ccm	Hg Gehalt mg	Bemerkungen	Stuhlmenge g	Hg Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
28./XII. 14 5 Uhr	0·75	.	.	.	.	.	.
29./XII. —	.	110	0·21	.	30	0·31	0·52
30./XII. —	0·75	310	0·43	+ Alb. (Spur)	7	0·14	0·57
31./XII. —	.	60	0·15	+ Alb. (kräftig)	15	0·16	0·31
1./I. 15 5 Uhr	.	4	0·05	.	8	0·11	0·16
2./I. —	.	140	0·16	+ Alb. (mittel)	10	0·08	0·24
3./I. —	.	280	0·32	+ Alb. (schwach)	15	0·14	0·46
4./I. —	0·75	190	0·25	+ Alb. (Spur)	8	0·16	0·41
5./I. —	.	160	0·23	+ Alb. (Spur)	20	0·23	0·46
6./I. —	0·75	170	0·39	.	23	0·23	0·62
7./I. —	0·75	80	0·34	+ Alb. (Spur)	1	0·05	0·39
8./I. 15 11 Uhr	0·75	190	0·42	.	3	0·09	0·51
8./I. 15 5 Uhr	.	45	0·81	.	—	—	0·81
8./I. — (während der Narkose gelassen)		80	0·64	.	2	0·11	0·75
Insgesamt . . .			4·40			1·81	6·21

Quecksilbergehalt in Organen und Geweben.

Organ	Gewicht g	Gefundene Quecksilbermenge mg	Hg-Gehalt per 100 g mg
Herz mit Blut	17	0·08	0·47
Lungen	18	0·06	0·33
Leber	118	0·57	0·49
Galle	4	0·03	0·75
Magen	40	0·08	0·20
Mageninhalt	60	0·04	0·07
Dünndarm und Blinddarm (mit Inhalt)	121	0·47	0·39
Dickdarm	30	0·04	0·13
Dickdarminhalt	85	0·32	0·38
Nieren	20·5	0·45	2·20
Harn	84	0·52	0·62
Hirn	8	0·04	0·50
Muskulatur	100	0·14	0·14
Fett	515	0·17	0·03
Blut	110	0·13	0·12
Insgesamt . . .		3·14	

Quecksilberumsatz.

Injizierte Gesamtmenge von Hg zirka	37·8
Durch Nieren und Darm ausgeschieden	6·21
In den Eingeweiden wiedergefunden	8·14
An den Injektionsstellen wiedergefunden	20·70
Im übrigen Körper wiedergefunden	4·8
Im ganzen wiedergefunden	34·85.

Gesamtverlust während des Versuches zirka 2·95 *mg* Hg oder zirka 8% vom Injizierten.

Kaninchenversuch IV.

Versuch über die Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse bei intramuskulärer Injektion von Merkurisalizylsäureanhydrid.

Das angewandte Präparat ist eine 16%ige Aufschlämmung von sehr fein pulverisiertem Merkurisalizylsäureanhydrid. Es fanden Injektionen statt von 0·05, 0·067, und 0·083 *ccm* (3, 4 und 5 Striche der oben erwähnten Spritze) einer Quecksilbermenge von ca 4·4, 5·8 und 7·3 *mg* entsprechend. Über die Versuchsbedingungen etc. siehe den vorhergehenden Versuch (Nr. 3). Gewicht des Kaninchens: 7./X. 2 Uhr: 2155 *g*. 16./X. 5½ Uhr: 2050 *g*.

Das Kaninchen vertrug die Injektionen gut, war die ganze Zeit hindurch lebhaft und fraß die ganze Zeit hindurch gern. Von Vergiftungserscheinungen wurde nur eine etwas lockere und weichere Konsistenz der Fäzes beobachtet, so daß dieselben öfters die Gestalt von Würstchen hatten. Nie eigentliche Diarrhoe und nie Albuminurie. Gewichtsverlust gering. Am 16./X. 5½ Uhr wurde das Kaninchen in Äthernarkose durch Öffnung der linken Arteria carotis communis getötet. Die Sektion ergab keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen der Organe. Dagegen wurden an den Injektionsstellen folgende Veränderungen beobachtet:

Nr. 1. (7./X.) Eine längliche, recht wohl begrenzte, 1 *cm* lange, grauliche Nekrose.

Nr. 2. (9./X.) Es gelingt nicht, den Focus wiederzufinden (vielleicht mit Nr. 4 zusammengeflossen).

Nr. 3. (11./X.) Die Nekrose ist hier flächenartig zwischen 2 Muskelbündeln verbreitet und recht schlecht begrenzt, weshalb reichliche Mengen des umliegenden Gewebes zur Analyse herangezogen werden. Dimensionen ca. 1·24×1 *cm*.

Nr. 4. (13./X.) Wieder eine flächenförmige, ausgebreitete, schlecht begrenzte Nekrose. Es werden auch hier reichliche Mengen des umgebenden Gewebes zur Analyse herangezogen.

Nr. 5. (15./X.) Wohl abgegrenzte 0·75 *cm* lange, eiförmige Nekrose von weißlichgrauer Farbe.



Nr. 6. (16./X.) Kaum erbsengroßer, vollständig scharf abgegrenzter Knoten, unmittelbar unter der Fassie. Nur geringe Reaktion in der Umgebung. Farbe weißlich.

Größe der Quecksilberdepots.

Datum	Injektionsstelle	Flüssigkeitsmeng. ccm zirka	Hg-Gehalt mg zirka	Gefundene Hg-Menge	Resorbierte Hg-Menge
7./X. 2 Uhr	Rechte Wade	0·05	4·4	0·10	4·30
9. „ —	Linke „	0·05	4·4	?	4·40
11. „ —	Rechte „	0·067	5·8	1·12	4·68
13. „ —	Linke „	0·067	5·8	0·81	4·99
15. „ —	Rechte „	0·083	7·3	5·41	1·89
16. „ 1 Uhr	Linke „	0·067	5·8	4·10	1·70
	Insgesamt	0·38	33·5	11·54	21·96

Quecksilberausscheidung im Harn und Stuhl.

Datum	Injizierte Hg-Menge mg	Harnmenge ccm	Hg-Gehalt mg	Stuhlmenge g	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
7./X. 14 2 Uhr	4·4	.	.	.	.	.
8. „ .	.	325	0·63	20	0·05	0·68
9. „ —	4·4	250	0·41	24	0·31	0·72
10. „ .	.	220	1·63	28	0·38	2·01
11. „ —	5·8	215	1·44	12	0·13	1·57
12. „ .	.	190	0·52	12	0·48	1·00
13. „ —	5·8	100	0·42	24	0·29	0·71
14. „ .	.	210	0·63	30	0·41	1·04
15. „ —	7·3	310	0·67	30	0·33	1·00
16. „ —	5·8	90	0·72	8	0·43	1·15
Insgesamt	.	.	7·07	.	2·81	9·88

Gesamtausscheidung durch Nieren und Darm: 9·88 *mg*.



Quecksilbergehalt in Organen und Gewebe.

Organe	Gewicht g	Hg-Menge mg	Bemerkungen	Konz. per 100 g mg
Herz mit Blut	12·0	?	mißlungen	?
Lungen	22·0	0·05	.	0·23
Leber	75·0	0·87	.	1·16
Galle	4·2	0·07	.	1·67
Magen + Inhalt	100·0	0·08	.	0·08
Dünndarm + Blinddarm	20·0	0·10	.	0·50
Dünndarminhalt	40·0	0·23	.	0·57
Dickdarm	30·0	0·08	.	0·27
Dickdarminhalt	60·0	0·40	.	0·66
Nieren	17·5	0·88	.	5·03
Harn	66·0	0·17	.	0·25
Hirn	8·0	0·06	.	0·75
Blut	55·0	0·11	.	0·25
Insgesamt	.	3·10	.	.

Quecksilberumsatz:

Gesamte injizierte Menge Hg zirka . . . . 33·5
Durch Nieren und Darm ausgeschieden . . . . 9·88
In den Eingeweiden wiedergefunden . . . . 3·10
Im Körper ÷ Eingeweiden wiedergefunden . . . . . 6·4
An den Injektionsstellen wiedergefunden . . . . . . 11·54
Im ganzen wiedergefunden . . . 30·92.

Gesamtverlust während des Versuches: zirka 2·6 *mg* Hg oder zirka 8% vom Injizierten.

Kaninchenversuch V.

Versuch über Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse bei intramuskulärer Injektion von Kalomel.

Das angewandte Präparat ist eine 20%ige Aufschlämmung von feinpulverisiertem Kalomel.[1]) Es finden Injektionen statt von 0·05 *ccm*, einer Quecksilbermenge von ca. 8·0 *mg* entsprechend. Über die Versuchsbedingungen siehe im übrigen Versuch Nr. 3. Gewicht des Kaninchens: 11./I. 5 Uhr: 3900 *g*, 20./I. 7 Uhr: 3430 *g*.

Das Kaninchen verträgt die Injektionen gut, ist während des ganzen Versuches lebhaft, frißt die ganze Zeit hindurch gern. Es werden keine

[1]) „Vapore paratum".

Vergiftungsanzeichen beobachtet, abgesehen von einem merkbaren Gewichtsverlust. Der Harn während des ganzen Versuches albumenfrei. Keine Anzeichen von Diarrhoe. Am 20./I. 7 Uhr wird das Kaninchen in Äthernarkose durch Eröffnung der einen Arteria carotis getötet. Die Sektion ergab keine makroskopischen Veränderungen der Organe, dagegen finden sich an der Injektionsstelle folgende Veränderungen:

Nr. 1. (11./I.) Am Orte der Injektionsstelle findet sich eine längliche, etwas flache, eiförmige Nekrose von eigentümlicher graugrüner Farbe. Das umgebende Gewebe in schleimigem Zerfall. Die Dimensionen des Focus betragen ungefähr 1·0×0·6 *cm*.

Nr. 2. (14./I.) Etwas kleiner als die vorhergehende Nekrose, von ähnlichem Aussehen, mit einem weißen Saum wie bei Nr. 3, nur weniger ausgeprägt.

Nr. 3. (16./I.) Focus merkbar kleiner als bei der vorhergehenden Nummer. Im Zentrum eine grünliche Masse von einem eigentümlichen, weißen, festen Saum umgeben, um den sich ein geringer schleimiger Zerfall findet.

Nr. 4. (18./I.) Ungefähr wie die Nummer 3.

Nr. 5. (19./I.) Flächenförmiger ausgebreitet als die vorhergehenden und von etwas größeren Dimensionen; ca. 1·5×0·75×0·3 *cm*. Der weißliche Saum fehlt hier, der ganze Focus grüngelb.

Nr. 6. (20./I.) Plattenförmig ausgebreitet wie die vorhergehende Nummer, Dimensionen aber etwas kleiner. Um den Focus ist eine hämorrhagische Infiltration sichtbar, die jedoch nicht besonders stark ausgesprochen ist.

Größe der Quecksilberdepots.

Datum	Injektionsstelle	Flüssigkeitsmenge ccm zirka	Hg-Gehalt mg zirka	Gefundene Hg-Menge mg	Resorbierte Hg-Menge mg
11./I. 5 Uhr . .	linke Wade	0·05	8·0	3·1	4·9
14. „ — . .	rechte „	0·05	8·0	4·3	3·7
16. „ — . . .	linkes Vorderbein . .	0·05	8·0	3:8	4·2
18. „ — . .	rechtes „ . . .	0·05	8·0	4·5	3·4
19. „ — . .	linke Wade	0·05	8·0	4·6	3·4
20. „ 1 Uhr . .	rechte „	0·05	8·0	5·9	2·1
	Insgesamt . . .	0·30	48·0	26·3	21·7



Quecksilberausscheidung in Harn und Stuhl.

Datum	Injizierte Hg-Menge mg	Harnmenge ccm	Hg-Gehalt mg	Stuhlmenge g	Hg-Gehalt mg	Gesamte Ausscheidung mg
11./I. 15 5 Uhr	8·0	.	.	.	.	.
12. „	.	45	0·11	25	0·15	0·26
13. „	.	100	0·18	15	0·13	0·31
14. „	8·0	100	0·23	20	0·10	0·33
15. „	.	200	0·32	15	0·16	0·48
16. „	8·0	110	0·34	5	0·15	0·49
17. „	.	80	0·42	6	0·10	0·52
18. „	8·0	90	0·40	7	0·23	0·63
19. „	8·0	kein	Urin	3	0·16	0·16
20. „ 15 1 Uhr	8·0	60	0·64	2	0·13	0·77
20. „ 15 7 Uhr	.	110	0·41	2	0·12	0·53
Insgesamt . . .	.	.	3·05	.	1·43	4·48

Gesamtausscheidung durch Nieren und Darm: 4·48.

Quecksilbergehalt in Organen und Gewebe.

Organ	Gewicht g	Hg-Menge mg	Kons. per 100 g mg
Herz mit Blut	13	0·21	1·61
Lungen	40	0·10	0·25
Leber	70	0·26	0·37
Galle	3	0·03	1·00
Magen	35	0·04	0·11
Mageninhalt	38	0·06	0·16
Dünndarm + Inhalt	63	0·12	0·19
Dickdarm + Blinddarm	69	0·18	0·26
Dickdarminhalt	70	0·09	0·13
Niere	16	0·34	2·12
Harn	5	0·08	1·60
Hirn	8	0·03	0·38
Blut	75	0·10	0·13
Insgesamt . . .	.	1·64	.

Quecksilberumsatz:

Gesamte injizierte Menge Hg zirka	48·0
Durch Nieren und Darm ausgeschieden	4·48
In den Eingeweiden wiedergefunden	1·64
An den Injektionsstellen wiedergefunden	26·30
Im übrigen Körper wiedergefunden	6·4
Im ganzen wiedergefunden	38·82

Verlust während des Versuches: zirka 9·2 *mg* Hg oder zirka 19% des Injizierten.

Kaninchenversuch VI.

Versuch über Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse etc. bei intramuskulären Injektionen von Ol. cinereum.

Es finden Injektionen statt von 0·05 *ccm* jeden 3. Tag, einer Quecksilbermenge von ca. 22 *mg* entsprechend. Über die Versuchsbedingungen siehe Versuch Nr. 3. Gewicht des Kaninchens: 20./I. 7 Uhr: 4350 *g*, 6./II. 12 Uhr: 3900 *g*.

Das Kaninchen verträgt die Injektionen gut, ist die ganze Zeit hindurch lebhaft und frißt gern. Vom Gewichtsverlust abgesehen keine Vergiftungserscheinungen, keine Diarhoe, Harn stets albumenfrei. Am 6./II. 12 Uhr mittags wird das Kaninchen in Äthernarkose durch Eröffnung der linken Arteria carotis communis getötet. Die Sektion ergab keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen der Organe, dagegen fanden sich an der Injektionsstelle folgende Veränderungen:

Nr. 1. (20./I.) In der Mitte ein kleines, erbsengroßes, grauliches, trockenes, nekrotisches Zentrum, um das sich ein sehr bedeutender, graugelber Gewebszerfall erstreckt, der größer als bei den vorhergehenden Versuchen und von länglich eiförmiger Gestalt.

Nr. 2. (23./I.) Ungefähr wie bei der vorhergehenden Nekrose, nur ist die zentrale Partie hier nicht so gut markiert.

Nr. 3. (26./I.) Gut erbsengroßes, grauliches Zentrum, um das sich ein schmaler, weißlicher, von einem bedeutenden, graugelben Gewebszerfall umgebener Saum erstreckt. In der einen Ecke ein veritabler kleiner Abszeß mit gelbem Eiter.

Nr. 4. (29./I.) Doppelt erbsengroße, homogene, halbtrockene, grauliche Nekrose, um die sich ein fester, schmaler, weißlicher, von beginnendem, schleimigem Zerfall umgebener Saum erstreckt.

Nr. 5. (1./II.) Grauliche, schleimige Masse, nicht so groß wie bei Nr. 4. Von keiner nennenswerten Gewebsreaktion umgeben.

Nr. 6. (4./II.) Zwischen den Muskelfibrillen liegt Ol. cinereum, ohne bedeutendere Veränderungen in der Umgebung.

Nr. 7. (5./II.) Ol. cinereum liegt fast ganz unverändert zwischen den Muskelfibrillen.



Größe der Quecksilberdepots.

Datum	Injektionsstelle	Flüssigkeitsmenge ccm zirka	Hg-Gehalt mg zirka	Gefundene Hg-Menge mg	Resorbierte Hg-Menge mg zirka
20./I. 5 Uhr . .	linke Wade	0·05	22·0	13·8	8·2
23. „ — . .	rechte „	0·05	22·0	14·8	7·2
26. „ — . .	linkes Vorderbein . . .	0·05	22·0	14·1	7·9
29. „ — . .	rechtes Vorderbein . .	0·05	22·0	16·3	5·7
1./II. — . .	linke Wade	0·05	22·0	18·8	3·2
4. „ — . .	rechte Wade 1.	0·05	22·0	18·7	3·3
5. „ — . .	„ „ 2.	0·05	22·0	19·7	2·3
	Insgesamt . . .	0·35	154·0	116·2	37·8

Quecksilberausscheidung in Harn und Stuhl.

Datum	Injizierte Hg-Menge mg	Harnmenge ccm	Hg-Gehalt mg	Stuhlmenge mg	Hg-Gehalt mg	Gesamte Hg-Ausscheidung mg
20./I. 15 5 Uhr	22·0	.	.	.	.	.
21. „	.	90	0·05	8	0·05	0·10
22. „	.	240	0·05	15	0·05	0·10
23. „	22·0	250	0·11	10	0·08	0·19
24. „	.	200	0·17	20	0·12	0·29
25. „	.	220	0·28	15	0·14	0·42
26. „	22·0	200	0·21	12	0·13	0·34
27. „	.	40	0·36	20	0·23	0·59
28. „	.	40	0·42	4	0·21	0·63
29. „	22·0	20	0·30	2	0·17	0·47
30. „	.	190	0·33	6	0·14	0·47
31. „	.	250	0·38	12	0·13	0·51
1./II.	22·0	300	0·51	÷	÷	0·51
2. „	.	250	0·62	4	0·08	0·70
3. „	.	350	0·58	1	0·05	0·63
4. „	22·0	400	0·72	1/2	0·03	0·75
5. „	22·0	210	0·67	3	0·03	0·70
6. „	.	250	0·81	4	0·12	0·93
Insgesamt . . .	.	.	6·57	.	1·76	8·33

Quecksilbergehalt in Organen und Gewebe.

Organ	Gewicht g	Hg-Menge mg	Konz. per 100 g mg
Herz	18	0·16	0·89
Lungen	35	0·07	0·20
Leber	65	0·42	0·65
Galle	8	0·08	1·00
Magen	50	0·02	0·04
Mageninhalt	75	0·03	0·04
Dünndarm + Inhalt	75	0·22	0·29
Dickdarm + Blinddarm	105	0·11	0·11
Dickdarminhalt	35	0·07	0·20
Nieren	16	0·28	1·75
Hirn	9	0·05	0·56
Blut	90	0·09	0·10
Insgesamt	.	1·55	.

Quecksilberumsatz:

Gesamte injizierte Quecksilbermenge zirka . . . . . . 154·0
Durch Nieren und Darm ausgeschieden . . . . 8·33
In den Eingeweiden wiedergefunden . . . . 1·55
An den Injektionsstellen wiedergefunden . . . . 116·2
Im übrigen Körper wiedergefunden . . . . 11·9
Im ganzen wiedergefunden . . . 136·98

Verlust während des Versuches zirka 17·0 *mg* Hg oder zirka 11% vom Injizierten.

Benutzte Literatur.

Abkürzungen:

A. = Archiv. — Ann. = Annales. — J. = Journal. — W. = Wochenschrift. — Z. = Zeitschrift. — Ztg. = Zeitung.
A. f. D. u. S. = Archiv für Dermatologie und Syphilis. — Ann. de D. et de S. = Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. — A. f. exp. P. u. Ph. = Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. — C. R. = Comptes rendus hebdomadaires des Séances de l'Académie des Sciences. — W. klin. W. = Wiener klinische Wochenschrift. — W. med. W. = Wiener medizinische Wochenschrift.

Die Bedeutung der übrigen im Text angewandten Verkürzungen ist unmittelbar verständlich.

1. Åhmann. Über Behandlung von Syphilis mit Merkuriol. A. f. D. u. S. Bd. XLVIII. p. 15. 1899. — 2. Derselbe. Einige Bemerkungen

zu Jordans Aufsatz über die Syphilisbehandlung mit Merkuriol. A. f. D. u. S. Bd. LIV. p. 285. 1900. — 3. Abelin, J. Untersuchung über die Wirkung von Quecksilberpräparaten auf Spirochätenkrankheiten. Zur Toxikologie und Pharmakologie einiger Quecksilberverbindungen. Deutsch. med. W. Bd. XXXVIII. p. 1822. 1912. — 4. Allgeyer. Veränderungen im menschlichen Muskel nach Kalomelinjektionen. A. f. D. u. S. Bd. LV. p. 3. 1901. — 5. Almèn, A. Method att påvisa quicksilver i minimal mängd i organiska ämnen. Hygiea. Nr. 8. p. 142. 1885. — 6. Almkvist, J. Experimentelle Studien über die Lokalisation des Quecksilbers bei Quecksilbervergiftungen. Nord. med. A. Afd. 2. Heft 2. Nr. 6. 1903. — 7. Derselbe. Weitere Untersuchungen über die Pathogenese der merkuriellen Kolitis und Stomatitis. Dermatol. Zeitschr. Heft 11. 1912. — 8. Alt, K. Eine vereinfachte Methode zum Nachweis von Quecksilber in Flüssigkeiten. Deutsche med. W. p. 732. 1886. — 9. Assmy, H. und Rave, W. Hageen, ein neues Quecksilberseifenpräparat zur Inunktionskur. Med. Klinik. Nr. 9. 1908. — 10. Baldoni. Affinita elettera del. Hg per i leucociti. Arch. di farmak. sperim. e. scienze aff. Bd. IV. p. 93. (Ref. Zentralbl. f. Bioch. Bd. IV. Nr. 461. — 11. Balzer, F. Des accidents locaux determinés par les injections de calomel et d'oxyde jaune suivant la methode de Scarenzio. Bulletin médic. 1887. p 249. (Ref. Sibilat l. c. p. 51.) — 12. Derselbe. Recherches sur les lésions nécrosiques causées par les injections sous-coutanées de préparations mercurielles insolubles. Société de Biologie. 7./VII. et 3./XI. 1888. Ref. La semaine médicale. 1888. p. 273 og Sibilat Thèse. p. 51—54). — 13. Balzer, F. et Klumpke, A. De l'élimination du mercure par les urines pendant et après le traitement mercuriel. Revue de méd. Bd. VIII. p. 303. 1888. — 14. Barfoed. Analytisk Kemi. 2. Ausgabe. 1880. — 15. Bardach, B. Zum Nachweis von Quecksilber im Urin. Z. f. anal. Chemie. Bd. XL. p. 584. 1901. — 16. Derselbe. Über Stukowenkows Methode der quantitativen Quecksilberbestimmung im Urin. Z. f. anal. Chemie. Bd. XLI. p 232. 1902. — 17. Derselbe. Über den Nachweis von Eiweiß und Quecksilber im Harn. Chem. Zeitung. Bd. XXXIII. p 431. 1909. — 18. Becker, W. Zum Quecksilbernachweis im Harn. Pharm. Ztg. Bd. LIV. p. 987. 1909. — 19. Derselbe. Über vergleichende Quecksilberbestimmungen nach Farup und Schumacher — Jung im Harn A. d. Pharm. Bd. CCLI. p. 4. 1913. — 20. Bendig. Die Kromayersche Quecksilberinhalationskur bei Syphilis. A. f. D. u. S. Bd. XCVI. p. 131. 1909. — 21. Berestowski. Ausscheidung des Quecksilbers bei Syphilitikern unter dem Einfluß von Schwefelbädern. Ref. A. f. D. u. S. p. 605. 1889. — 22. Bieganski. Die diuretische Wirkung der Quecksilberpräparate. Gaz. Lekarska 1887. Nr. 18—21. (Ref. A. f. D. u. S. Bd. XIX p. 1154. 1887.) — 23. Bing, H. J. Eine eigentümliche Form der Quecksilbervergiftung. Arch. der Hygiene. Bd. XLVI. H. 3. — 24. Birger, S. Über die Resorption der unlöslichen Quecksilberpräparate bei intramuskulärer Injektion. Nord. med. A. Afd. 2. Nr. 9. 1908. — 25. le Blanc, M. Lehrbuch der Elektrochemie. Leipzig 1911. — 26. Blomquist, B. Merkuriol. A. f. D. u. S. Bd. XLVIII. p. 1. 1899. — 27. Derselbe. Oleum mercurioli (90% Hg). Ein neues Injektionspräparat aus metallischem Quecksilber. A. f. D. u. S. Bd. LXVI. p. 98. 1903. — 28 Derselbe. Untersuchungun über den Quecksilbergehalt in der Luft, im Staub usw. solcher Lokalitäten, in welchen mit metallischem Hg gearbeitet wird. Bericht. Deutsch. Pharm. Gesellsch. Bd. XXIII. p. 29—46. (Ref. Chem. Zentralbl. B . I. p. 1126. 1913.) — 29. Blumenthal, Ferd. u. Oppenheim Kurt. Über aromatische Quecksilberverbindungen. I. Biochem. Z. Bd. XXXII. — 30. Dieselben. II. Biochem. Z. Bd. XXXIX. — 31. Dieselben. III. Biochem. Z. Bd. LVII. — 32. Dieselben. IV. Biochem. Z. Bd. LXV. — 33. Blumenthal. Einfluß von Jodkalium auf die Aufspeicherung von Quecksilber

in der Leber. Biochem. Z. Bd. XXXVI. — 34. Blumenthal, Franz. Über die Behandlung der experimentellen Kaninchensyphilis mit aromatischen Merkuridikarbonsänren. Mediz. Klinik. Nr. 39. 1911. — 35. Boening, C. Über den Nachweis von Eiweiß und Quecksilber im Harn. Chem. Ztg. Bd. XXXIII. p. 376 und p. 673. 1909. — 36. Bogoljubow. Beobachtungen über das Verhalten des auf verschied. Weise eingeführten Hg im Organismus. St. Petersburger med. W. 1895. Beilag. p. 12. (Ref. Jahresb. f. Tierchemie. p. 74. 1895.) — 37. Böhm, L. Quantitative Untersuchungen über die Resorption und Ausscheidung des Quecksilbers bei innerlicher Verabreichung von Hydrargyr. salicyl. Z. f. physiol. Chemie. Bd. XV. p. 1. — 38. Bonzynski, St. Aus dem Zinkpulver stammender Kadmiumspiegel bei der Untersuchung des Harns auf Hg. Gazeta Lekarska. p. 116. 1892. (Z. f. anal. Ch. Bd. XXXII. p. 302.) — 39. Borelli, V. Bemerkungen über die elektrolytische Bestimmung von Quecksilber. Gaz. chim. ital. 37. I. p. 425. (Ref. Chemisches Zentralblatt. Bd. II. p. 635. 1907.) — 40. Borowski. Über den Einfluß des Jodkaliums auf die Quecksilberausscheidung im Harn. Russkaja Medicina 1887. p. 48. (Ref. A. f. D. u. S. Bd. XX. p. 459. 1888.) — Derselbe. Über die Ausscheidung des Quecksilbers durch den Harn. (Ref. A. f. D. u. S. p. 605. 1889.) — 42. Brasse, L. Dosage du mercure dans l'urine. C. R. de la soc. de biologie. p. 297. 1887. — 43. Brasse et Wirth. Altérations produites par le mercure dans les fonctions des organes qui servent à son élimination. Société de Biologie 17./XII. 1887. — 44. Brugnatelli, E. Metodo facile e molto sensibile per la ricensa del mercurio nei liquidi organici e nello orine. La Riforma med. p. 825. 1889. — 45. Brugnatelli und Barfoed. Zum Nachweis kleinster Mengen Quecksilber in tierischen Flüssigkeiten. Journal für prakt. Chemie. p. 245. 1886. — 46. Brissy, G. Recherches expérimentales sur les injections intramusculaires d'huile grise. Thèse. Paris 1907. — 47. Derselbe. Des injections d'huile grise etc. Ann. de D. et de S. Série 5. Bd. II. p. 321. 1911. — 48. Brunetti, W. Veränderung der Quecksilberverbindungen in Berührung mit organischen Stoffen. Z. f. Untersuch. v. Nahrungs- und Genußmitt. Bd. XXI. p. 92 bis 94. (Ref. Chem. Zentralbl. 1911. Bd. I. p. 927.) — Buchtala, Hans. Über das Verhalten des Quecksilbers gegen den menschlichen und auch tierischen Organismus bei den üblichen therapeutischen Applikationsarten. Neue Methode für den quantitativen Nachweis des Quecksilbers im Harne und in organischen Geweben. Z. f. physiol. Chemie. Bd. LXXXIII. p. 249. 1913. — 50. Bürgi. Über die Methoden der Quecksilberbestimmung im Urin. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Band LIV. p. 439. 1906. — 51. Derselbe. Größe und Verlauf der Quecksilberausscheidung durch die Nieren bei den verschiedenen üblichen Kuren. A. f. D. u. S. 1906. — 52. Derselbe und Marie Kohan. Über Hg-Vergiftungen bei gleichzeitiger Hirudinwirkung. — 53. Byasson. Note sur quelques instructions pratiques pour la recherche qualitative du mercure dans les liquides de l'économie. J. d. l'anatomie et de la physiologie. Bd. VIII. p. 397. 1872. — 54. Derselbe. Recherches sur l'élimination des sels mercuriels ingérés par l'homme. Journal de l'anatomie et de la physiologie. Bd. VIII. p. 500. 1872. — 55. Carle et Boulud. Quelques recherches sur l'élimination du mercure par les urines. Ann. de D. et de S. 4. Serie. Bd. V. p. 97. 1904. — 56. Carpenter, Th. M. et Benedict, Fr. G. Mercurial poisoning of men in a respiration chamber. Americ. J. of Physiology. Bd XXIV. p. 187. 1909. — 57. Cathelineau. Recherches experimentales sur le bichlorure de mercure. J. de Pharmacie et de Chimie. Serie 5. Bd. XXV. p. 504. — 58. Cervello, C. u. Varvaro, C. Über das Oxydationsvermögen einiger Schwermetalle in Verbindung mit Eiweiß und einige physikalisch-chemische Eigenschaften derselben. A. f. exp. P. u. Ph. Bd. LXX. p. 369. — 59. Cheminade. Recherches experimentales

sur l'absorption du mercure dans les injections hypodermiques de calomel. L'Union médicale. 3. Serie. Band XVIII. Nr. 98. 1889. — 60. Chotzen. Gewebsveränderungen bei subkutanen Kalomelinjektionen. A. f. D. u. S. Bd. XX. p. 103. 1888. — 61. Derselbe. Gewebsveränderungen nach Injektionen unlöslicher Quecksilberverbindungen. A. f. D. u. S. Bd. LXI. p. 420. 1902. — 62. Classen, A. Quantitative chemische Analyse durch Elektrolyse. 2. Auflage. 1885. Aachen. (Ref. Z. f. anal. Ch. Bd. XXV. p. 405.) — 63. Classen, A. u. Ludwig, R. Quantitative Analyse durch Elektrolyse. Bericht der deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XIX. p. 323. — 64. Clarke, F. W. On the electrolytic estimation of mercury. Amer. J. of science et arts. Serie 3. Band XVI. p. 200. 1878. — 65. Coenen, J. A. L. Over de antifermentatieve werking van calomel in het darmkanaal, en het enwendig gebrink van cinnober als geneesmiddel. Inaugnraldissertat. Amsterdam 1887. (Ref. Jahresb. f. Tierchemie. Bd. XVII. p. 102.) — 66. Cohnstein. Über Einfluß von Quecksilber auf die Nierensekretion. A. f. exp. P. u. Ph. Bd. XXX. 1892. — 67. Conte, A. et Zuccola, P. Sulla fine localliszazione del mercurio nell. organiz. Riforma med. Bd. XXII. Nr. 9. (Ref. Zentralbl. f. Bioch. Bd. V. Nr. 1896.) — 68. Cronquist. Eine Hg-Schnupfungskur. A. f. D. u. S. Bd. LXXXVI. 1907. — 69. Derselbe. Weitere Ergebnisse der Hg-Schnupfungskur. A. f. D. u. S. Bd. XCI. 1908. — 70. Cuisinier, L. Rôle des leucocytes dans l'absorption et le transport du mercure. Thèse. Lyon. 1904. — 71. Cunning. A. Ch. et Macleod, J. The estimation of mercury as metal by the dry method. J. of Chem. Society. Bd. CIII. p. 518. 1913. — 72. Desesquelle. Quelques reflexions sur le question des injections mercurielles. Bullet. de la société de thérapeutique. 22./X. 1902. — 73. Desmoulières. Circulation et transformation du mercure. Journal des practic. Nr. 47. 1911. — 74. Diesselhorst. Über Hg-Ausscheidung bei Syphilitikern. Berl. klin. W. Nr. 39. 1907. — 75. Dimroth, O. Über die Merkurierung aromatischer Verbindungen. Berichte der deutschen chem. Gesellsch. Bd. XXXV. H. 2—3. p. 2870—72. — 76. Dohi, S. Über die lokalen Veränderungen nach Injektion unlöslicher Hg-Präparate, insbesondere des grauen Öls. Derm. Z. Band XVI. Heft 1. 1909. — 77. Derselbe. Über Einfluß von Heilmitteln der Syphilis (Quecksilber, Jod und Arsen) auf die Immunsubstanzen des Organismus. Z. f. exp. Path. u. Therap. Bd. VI. 1909. — 78. Dreser, H. Zur Pharmakologie des Quecksilbers. Arch. f. exp. P. u. Ph. Band XXXII. p. 456. 1893. — 79. v. Düring. Die Einwirkung des regulinischen Quecksilbers auf tierische Gewebe. Monatshefte f. praktische Dermat. Bd. VII. p. 1059. 1888. — 80. Derselbe. Über Quecksilberwirkung. Münch. med. W. Jahrgang 52. Heft 11. p. 489. 1905. 81. Ehlers, E. Injection supermaximale du benzoate de mercure pour le traitement de la syphilis. Communication à 17me congrès international 1913. — 82. Derselbe. Supermaximale Indsprojtninger til Indledning af Syphilisbehandling. Bibl. f. Læger. p. 93. 1913. — 83. Emery, E. et Chatin, A. Thérapeutique clinique de la Syphilis. Paris 1909. — 84. Engelbreth, Chr. Arteriel Kvægsolvterapi gennem Inhalation. Ugeskrift f. Læger. Nr. 22. 1912. — 85. Derselbe. Emikuren. Ugeskrift f. Læger. Nr. 24. 1914. — 86. Enoch, K. Über den Nachweis und die Bestimmung von Hg im Harn. Zeitsch. f. öff. Chemie. Bd. XIII. p. 307. (Ref. Chem. Zentralbl. II. p. 1270. 1907.) — 87. Eschbaum. Über eine neue klinische Methode zur quantitativen Bestimmung von Quecksilber im Harn und die Ausscheidung bei mit löslichen metall. Quecksilber behandelten Kranken. Deutsche med. W. Nr. 1900. — 88. Derselbe. Eine neue kolorimetrische Methode zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Harn. Pharm. Ztg. Bd. XLVII. p. 200. — 89. Farup. Über eine einfache und genaue Methode der quantitativen Bestimmung von Quecksilber im Harn. A. f. exp. P. u. Ph. Bd. XLIV.

p. 272—77. 1901. — 90. Derselbe. Über die Ausscheidung des Quecksilbers bei Merkuriolbehandl. A. f. D. u. S. Bd. LVI. Heft 3. 1901. — 91. Feit. Zur quantitativen Bestimmung des Thalliums und des Quecksilbers. Z. f. anal. Ch. Bd. XXVIII. p. 319. — 92. Ferrati, P. et Asmundo, G. Sull'. assorbimento del mercurio metallico per la pelle. Gazetta degli ospitali. 1886. p. 81—82. (Ref. A. f. D. u. S. p. 622. 1887.) — 93. Finger, E. Über die neuesten Errungenschaften in der Pathologie und Therapie der Syphilis. Med. Klinik. 1911. — 94. Derselbe. Gedanken über die Wirkung unserer Antisyphilitika. Arch. f. D. u. S. Bd. CXIII. 1912. — 95. Derselbe. Quecksilber und Salvarsan. W. klin. W. Bd. XXVI. Nr. 15. 1913. — 96. Fischel. Über die Aktion des Quecksilbers auf das syphilitische Gewebe und den Versuch seines histochemischen Nachweises. A. f. D. u. S. Bd. LVI. p. 387. 1903. — 97. Fischer. Über β-Merkuridipropionsäure. Bericht der deutsch. chem. Gesellschaft. Bd. XL. p. 386. 1906. — 98. Fleckseder, R. Klinische und experimentelle Studien über Kalomeldiurese. Wien. klin. W. Nr. 41. p. 1421. 1911. — 99. Derselbe. Die Kalomeldiurese. Arch. f. exp. P. u. Ph. Bd. LXVII. p. 409. 1912. — 100. Fleischer, R. Über die Veränderungen verschiedener Quecksilberverbindungen im tierischen Organismus. Dtsch. med. W. Nr. 36. 1885. — 101. Florange. Beitrag zur Frage: Tätowierung und Syphilis. Dermat. Z. Bd. XVI. p. 783. 1909. — 102. Freudenberg. Über die Bedeutung der elektromotorischen Kraft für elektrolytische Metalltrennungen. Zeitsch. f. physikal. Ch. Bd. XII. 1893. — 103. Freund, L. Über die Schicksale des intramuskulär injizierten Hydrargyrum salicylicum. W. klin. W. p. 254. 1907. — 104. Frey. Der Mechanismus der Quecksilberdiurese. Pflügers Archiv. Bd. CXV. p. 223. 1906. — 105. Fürbringer, P. Experimentelle Untersuchungen über Resorption und Wirkung des regulinischen Quecksilbers der grauen Salbe. Virchows Archiv. Bd. LXXXII. p. 491. 1880. — 106. Derselbe. Quecksilbernachweis im Urin mittelst Messingwolle. Berl. klin. W. Nr. 23. 1878. — 107. Derselbe. Zur lokalen und resorptiven Wirkungsweise einiger Merkurialien bei Syphilis, insbesondere des subkutan injizierten metallischen Quecksilbers. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XXIV. p. 129. 1879. — 108. Derselbe. Zur lokalen Wirkung des Kalomels bei Syphilis. Z. f. klin. Med. Berlin. Bd. VIII. Heft 6. 1884. — 109. Gaglio, G. Azione del mercurio sui leucociti. Arch. d. scienze med. Bd. XXI. Nr. 13. (Ref. Jahresb. f. Tierch. p. 160. 1897.) — 110. Garnier, L. Une cause d'erreur dans la recherche texicologique des derivés mercuriels. Journ. de Pharmacie et de Chimie. Serie 7. Bd. III. p. 11. 1911. — 111. Gascard, A. et Bance, E. Intoxication par le sublimé etc. Journ. de Pharmacie et de Chimie. Serie 6. Bd. XXVI. p. 5—8. 1908. — 112. Gaud, F. De l'élimination du mercure par les urines. Thèse Lyon 1903. — 113. Gerbsmann. Zur Frage von der Behandlung der Syphilis nach der Methode von Welander. Wratschelenaja Gazetta. Nr. 9. 1902. (Ref. A. f. D. u. S. Bd. LXVIII. p. 260. 1903.) — 114. Glaser, F. u. Isenburg, A. Über den Nachweis von Hg im Harne. Chem. Ztg. Jahrg. 33. p. 1258. 1910. — 115. Gmelin-Kraut. Handbuch der anorganischen Chemie. (Udgivningen ikke afsluttet.) — 116. Güntz. Chemischer Nachweis von der Ausscheidung des Quecksilbers durch den Harn Quecksilberkranker nach dem Gebrauche der Aachener Kaiserquelle. Vierteljahrsschr. f. D. u. S. p. 314. 1877. — 117. Derselbe. Über die Einwirkung der russischen Dampfbäder auf die Ausscheidung des Quecksilbers. (Ref. A. f. D. u. S. Bd. XII. p. 431. 1880.) — 118. Harttung. Über die Neisserschen Kalomel-Ölinjektionen. Deutsche med. W. Nr. 16. 1887. — 119. Haslund, P. Om Behandling af Syphilis med Merkuriololieinjektioner. Hospitalstidende 1906. — 120. Derselbe. Bemærkninger om Resultaterne af Behandling af Syphilis med Kvikvolv, sæerlig med Injektioner. Nord.

Tidsskr. for Terapi. 1913. — 121. Hauck. Über das Verhalten der Leukozyten im 2. Stadium der Syphilis vor und nach Einleitung der Quecksilbertherapie. A. f. D. u. S. Bd. LXXVIII. p. 45. 1906. — 122. Heinzelmann, A. Zur kolorimetrischen Bestimmung des Hg im Harn. Chem. Ztg. Bd. XXXV. p. 721—23. 1911. — 123. Hoffmann. Zur Injektionstherapie des Lues. A. f. D. u. S. Band CV. p. 475. 1910. — 124. Hoehnel. Der Nachweis des Quecksilbers im Harn. Pharm. Ztg. 1900. — 125. Höhne. Zur Behandlung der Syphilis mit Mergal. A. f D. u. S. Bd. LXXXVII. p. 408. 1907. — 126. Ischewski u. Radszwicki. Über die Bestimmung kleiner Mengen Quecksilber bei Gegenwart organischer Substanzen. Pharm. Z. f. Rußland Jahrgang 34. p. 563. 1895. — 127. Izar, G. Einfluß einiger Quecksilberverbindungen auf den Stoffwechsel. Bioch. Z. Bd. XXII. p. 372. 1909. — 128. Jadassohn u. Zeising. Einspritzungen von salizyls. u. thymols. Quecksilber zur Syphilisbehandlung. A. f. D. u. S. Bd. XX. p. 781. 1888. — 129. Jaenecke, E. Über eine Methode zur quantitativen Bestimmung und zum Nachweis sehr geringer Quecksilbermengen im Harn unter Zuhilfenahme der Nernstwage. Z. f. anal. Ch. Bd. XLIII. p. 547. 1904. — 130. Jaquet L. et Debat. Essai sur l'action trophique du mercure et du salvarsan chez les syphilitiques. Ann. de D. et de S. p. 449. 1912. — 131. Jolles. Über eine einfache empfindliche Methode zum qualitativen und quantitativen Nachweis von Quecksilber im Harne. Monatshefte f. Chemie. Bd. XVI. p. 684. 1895. — 132. Derselbe. Über eine schnelle und exakte Methode zum Nachweis von Quecksilber im Harn. Z. f. anal. Ch. Bd. XXXIX. p. 230 ff. 1900. Monatshefte f. Chemie. Bd. XXI. p. 352. 1900. — 133. Derselbe. Über eine schnelle und exakte Methode zum Nachweis von Quecksilber im Urin. Z. f. anal. Ch. Bd. XLII. p. 716 ff. 1903. — 134. Juckuff. Über die Verbreitbarkeit subkutan beigebrachter, mit den Gewebssäften nicht mischbaren Flüssigkeiten im tierischen Organismus. Inauguraldissertation. Marburg 1893. — 135. Juliusberg, F. Experimentelle Untersuchungen über die Quecksilberresorption bei der Schmierkur. A. f. D. u. S. Bd. LVI. 1901. — 136. Jullien. Les injections de calomel dans le traitement de la syphilis. Ann. de D. et de S. p. 171. 1896. — 137. Derselbe. A propos des injections mercurielles. J. des Maladies cutanées et syphilitiques. August 1902. — 138. Justus. Über die Aktion des Quecksilbers auf das syphilitische Gewebe. A. f. D. u. S. Bd. LVII. 1901. — 139. Jorgensen, S. M. Lærebog i organisk Kemi. 2den Udg. 1906. — 140. Kahler. Über den Nachweis von Quecksilber in der Milch der Frauen während der Inunktionskuren. Viertelj. f. D. u. S. Bd. VII. p. 391. 1875. — 141. Karpow. Bedeutung der Hg-Harnanalyse für die Therapie der Syphilis. Modifikation der Witzchen Verfahren. A. f. D. u. S. Bd. LXXX. p. 292. 1906. — 142. Kassai. Über die Aktion des Quecksilbers auf das syphilitische Gewebe. A. f. D. u. S. Bd. LXII. p. 357. 1902. — 143. Klien. Ein Fall von Intoxikation durch subkutane Injektion von Oleum cinereum. D. med. Woch. p. 745. 1893. — 144. Klieneberger, C. Quecksilberschmierkuren und ihre Einwirkung auf die Harnorgane. Z. f. klin. Medizin. Bd. LVIII. p. 481. (Ref. Zentralblatt f. Biochemie. Bd. V. Nr. 364. 1906.) — 145. Klink. Untersuchungen über den Nachweis des Quecksilbers in der Frauenmilch während der Einreibungskur mit grauer Salbe. A. f. D. u. S. Bd. VIII. p. 207. 1876. — 146. Klotz. Quantitative Bestimmung des Quecksilbers im Harn. Z. f. physiol. Ch. Band XCII. 1914. — 147. Kolle, W., Rothermund M. und Peschié, S. Untersuchungen über die Wirkung von Qecksilberpräparaten auf Spirochätenkrankheiten. Chemotherapeutische Wirkungen der Quecksilberverbindungen und insbesondere eines neuen stark auf Spirochäten wirkenden Quecksilberpräparates von sehr geringer Giftigkeit. D. med. Woch. Nr. 38. p. 1582. 1912. — 148. Kreibich. Zur Wirkung des Quecksilbers. A. f. D. u. S.

Bd. LXXXVI. p. 265. 1907. — 149. Kromayer. Über eine neue Quecksilberinhalationskur bei Syphilis. Berl. klin. Woch. Nr. 8. 1908. — 150. Kronfeld. Wann erscheint das Quecksilber des grauen Öls im Urin? W. med. W. 1889. — 151. Kronfeld u. Stein. Die Ausscheidung des Quecksilbers bei kutaner, subkutaner und interner Verabreichung, W. med. W. Nr. 24-28. 1890. — 152. Kunkel. Über die Verdampfung von Quecksilber aus der grauen Salbe. Sitzungsber. d. physik. med. Gesellsch. zu Würzburg. Nr. 2. p. 19. 1892. — 153. Kunkel u. Fessel. Nachweis und Bestimmung des Quecksilberdampfes in der Luft. Sitzungsberichte der physik. med. Gesellsch. Würzburg. Bd. XXXIII. p. 1. 1899. — 154. Kußmaul. Untersuchungen über den konstitutionellen Merkurialismus. Würzburg. 1861. — 156. Labbé, M. Rôle des leucocytes dans l'assimilation et la repartition des medicaments dans l'organisme. Presse médicale 17./X. 1903. — 157. Lajoux. Le salicylat de mercure „dissimulé" et ses injections hypodermiques. Journ. de Pharmacie et de Chimie. Serie VI. Bd. XVII. p. 412. — 158. Landsberg. Über Ausscheidung des Quecksilbers aus dem Organismus mit besonderer Berücksichtigung des Kalomels. Inauguraldissert. Breslau 1881. — 159. Lang. Behandlung der Syphilis mit subkutanen Injektionen von grauem Öle. W. med. W. Nr. 48—50. 1889. — 160. Laqueur, A. Über Hg-Bindungen im Urin. Berl. klin. W. Jahrg. 40. Nr. 3. p. 51. 1903. — 161. Launoy, L. et Levaditti, C. Sur la thérapeutique mercurielle de la syphilis experimentale du lapin et de la spirillose brésilienne. C. R. 153. p. 304. 1911. — 162. Derselbe. Nouvelles recherches sur thérapeutique mercurielle de la syphilis expérimentale du lapin. C. R. 153. p. 1520-22. 1912. — 163. Lazarew. Wird das zu therapeutischen Zwecken in den Organismus eingeführte Quecksilber in die Zerebrospinalflüssigkeit abgeschieden? Deutsche Z. f. Nervenheilkunde. Bd. XLV. Heft 3. 1912. — 164. Lazarevic. Über den Nachweis des Quecksilbers mittelst Elektrolyse. Inauguraldissert. Berlin 1879. — 165. Lecco, M. Über die Nachweisung des Quecksilbers und Sublimats bei toxikologischen Untersuchungen organischer Substanzen. Ber. der deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XIX. p. 1175—76. — 166. Derselbe. Über den Nachweis von Quecksilber und Quecksilberverbindungen in toxikologischen Fällen. Z. f. anal. Ch. Bd. XLV. p. 283. 1906. — 167. Lehmann, V. Experimentelle Untersuchungen über die besten Methoden Blei, Silber und Quecksilber bei Vergiftungen im tierischen Organismus nachzuweisen. Z. f. physiol. Chemie. Bd. VI. p. 1. — 168. Derselbe. Quecksilbernachweis im Urin. Z. f. physiol. Chemie. Bd. VII. p. 362. — 169. Leredde. La question des injections mercurielles. Bulletin de la société de thérapeutique. 12. Febr. 1902. — 170. Derselbe. Progrès à realiser dans le traitement mercuriel des accidents graves de la Syphilis. Sémaine médicale. Nr. 17. p. 137. 1902. — 171. Lewald, G. Untersuchung über den Übergang von Arzneimitteln in die Milch. Habil. Abhandlung. Breslau 1857. — 172. Levi. Über den Nachweis der Ausscheidung des Quecksilbers aus dem Organismus durch den Harn. (Mit besonderer Berücksichtigung der elektrolytischen Methode nach Wolff.) Inauguraldissertat. Bonn. 1889. — 173. Levy. Beitr. zur hypodermatischen Anwendung unlösl. Quecksilberpräparate. Inauguraldissert. Straßburg. 1890. — 174. Levy et Bing. Les injections mercurielles intramusculaires dans la Syphilis. Thèse Paris 1902. — — 175. Liebmann, L. Über den Nachweis von Quecksilber in Leichenteilen und organischen Gemengen. Közgazdasági értesitö 1885. Nr. 16. (Ref. Malys Jahresber. Bd. XV. pag. 121.) — 176. Littenscheid, Fr. Über eine gewichts- und massanalytische Bestimmungsmethode des Quecksilbers. Arch. für Pharm. Bd. CCXLI. pag. 306. — 177. Lindén. Untersuchungen über die Resorption und Elimination von Quecksilber. A. für D. u. S. Erg.-Bd. XXII. 1892. — 178. Derselbe. Über die Behandlung



der Syphilis mit Injektion von Kalomel und salizyls. Hg. A. f. D. u. S. Bd. XXVII. pag. 191. 1894. — 179. Lombardo, C. Semplice e rapido metodo di ricerca microchimica del mercuro nell'orina. Giornale ital. delle malatt. ven. e della pelle. Bd. XLVIII. p. 733. 1907. — 180. Derselbe. La mirco ed isto-chimica nella ricerca tossicologica del mercurio. Arch. di farmacologia sperim. e scienze affini. Bd. VII. pag. 400. 1908. (Ref. Chem. Zentralbl. Bd. II. pag. 1788. 1908.) — 181. Lombardo, C. und Tonioli, E. Sul passagio del mercurio dalla madre al feto. Giornale ital. del. malattie. ven. e della pelle. 1910. pag. 103. — 182. Lombardo, C. Ricerche sperimentali sulle iniezioni intramuscolari dei preparati mercuriali. Bolletino della Società Medico-Chirurgica di Modena. 1910. (Ref. A. f. D. u. S. Bd. CXII. Nr. 30. p. 608.) — 183. Derselbe. Sul riassorbimento dei preparati mercuriali somministrati per iniezione intramuscolare. Giorn. ital. delle mallatie veneree e della pelle. Bd. LII. pag. 453. 1911. — 184. Lomholt, Sv. u. Christiansen, J. A. Metode til Bestemmelse af smaa Mængder Kvægsolv i organisk Substans. Meddelelser fra Carlsberg Laboratoriet. Bd. X. Heft 3. 1913 u. Bioch. Ztschr. Bd. LV. p. 216. 1913. — 185. Lomholt, Sv. Emikuren. Et Forsog paa en Kritik. Ugeskrift f. Laeger. Nr. 34. 1914. — 186. Derselbe. Negativer Spirochätenfund in einem syphilitischen Schanker, verursacht durch professionelle Quecksilberresorption. Derm. Z. Bd. XXII. H. 10. 1915. — 187. Luckasiewicz. Intoxikation durch subkutane Injektion von Ol. cinereum. Wr. klin. Wochenschr. p. 573. 1889. — 188. Derselbe. Über den Wert der intramuskulären 5%igen Sublimatinjektionen in der Syphilistherapie. Wr. klin. W. Nr. 16. 1897. — 189. Luckow. Über die Anwendung des elektrischen Stromes in der analytischen Chemie. Z. für anal. Chemie. Bd. XIX. p. 1. 1880. — 190. Ludwig, E. Eine neue Methode zum Nachweis von Quecksilber in thierischen Substanzen. Wiener med. Jahrb. p. 143. 1877. (Ref. von Lehmann. 167. — 191. Derselbe. Über den Nachweis des Hg. in thierischen Substanzen. Wr. med. Jahrb. 1880. (Ref. von Lehmann. 167.) — 192. Derselbe. Bemerkungen zu dem Aufsatz des Herrn Dr. Schuster. Über . . . . A. f. D. u. S. p. 63. 1882. — 193. Derselbe. Erwiderung zu der Erwiderung Schusters. A. f. D. u. S. p. 313. 1882. — 194. Ludwig, E. u. Zillner. Über eine Methode der quantitativen Bestimmung von Quecksilber in thierischen Geweben. Wiener klin. W. 1889—90. — 195. Malkes, J Zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Harn. Chem.-Ztg. Jahrg. 24. pag. 816. 1900. — 196. Mayençon u. Bergeret. Moyen clinique de reconnaître de mercure dans les excrétions et spécialement dans l'urine et de l'emination et de l'action physiologique du mercure. Journ. de l'anatomie et de la physiologie. pag. 81. 1873. — 197. Mayer, A. Versuche über den Nachweis des Quecksilbers im Harn. Med. Jahrbücher. pag. 1. 1877. (Ref. von Lehmann. 167.) — 198. Medicus. Bestimmung von Metallspuren in Nahrungs- und Genußmitteln durch Elektrolyse. Chem. Zentralbl. 1900. — 199. Merget. Recherche du mercure dans les sécrétions animales. Journal de Pharm. et de Chimie. Série 5. Band XIX. pag. 444. 1889. — 200. Meyer, H. H. u. Gottlieb. Die experiment. Pharmakologie. 3. Aufl. Wien. 1914. — 201. Michailowsky. Über die Ausscheidung des Quecksilbers durch den Harn beim Geben desselben in der Form von subkutanen Injektionen. Ref. Arch. f. D. u. S. Bd. XIX. p. 141. 1887. — 202. Derselbe. Über die Aufnahme von Quecksilber aus der Luft seitens der Kranken und Wärter in den zu Inunktionskuren dienenden Wohnräumen. Intern. Klinik. 1886. Ref. Arch. für D. u. S. Bd. XIX. pag. 622. 1887. — 203. de Michele. Das Quecksilber in den Geweben. Riforma medica 1891. p. 169. Ref. Jahrb. für Tierchemie. Bd. XXII. pag. 63. — 204. Mironovitsch. Zur Frage von der Ausscheidung des Quecksilbers durch den Schweiß. St. Petersburger med. Wochenschrift. 1895. Beilag. p. 39. Ref.

A. f. D. u. S. Bd. XXXVII. p. 464. 1896. — 205. Moore, W. C. On the qualitative detection of mercury by the method of Klein. Journ. Americ. Chem. Society. Bd. XXXIII. p. 1117. — 206. Müller, Fr. Über die Aufnahme von Quecksilber durch Einatmung. Mitteilungen aus der med. Klinik zu Würzburg. Bd. II. p. 355. 1885. — 207. Müller, Schrauth und Schoeller. Zur Pharmakologie organischer Quecksilberverbindungen. Ein Beitrag zur Wirkung d. Metallgifte. Biochem. Zeitschr. Bd. XXXIII. p. 381. — 208. Moller, N. L. Oleum cinereum. Farm. Tidende 1912. — 209. Möller. Merkuriolöl. Arch. für Derm. u. Syph. Bd. LXVI. p. 89. — 210. Möller, M. u. Blomquist, A. Om Kvicksilfvereliminationen genom njurarna vid intramuskulära injektioner af merkuriololja. Hygiea 1911. — 211. Derselbe Om Merkuriololjans indikationer och dosering samt om kvicksilfverintoxikation och angina, resp. stomatitis ulcero-gangränosa. Hygiea 1911. — 212. Nagel. Handbuch der Physiologie. — 213. Nagelschmidt. Über Quecksilberbehandlung bei Syphilis. Derm. Z. Bd. XV. Heft 3. 1908. — 214. Nega, J. Ein Beitrag zur Frage der Elimination des Merkurs mit besonderer Berücksichtigung des Glykollquecksilbers. Inaugural-Dissertat. Straßburg 1882. — 215. Derselbe. Zum Nachweis von Quecksilber im Harn. Berliner klin. Woch. Jahrg. 21. p. 298—359 u. 439. 1884. — 216. Derselbe. Erwiderung auf die Bemerkungen des Herrn Dr. Schridde zum „Quecksilbernachweis" im Harn". Berl. klin. Wochenschrift. Jahrg. 21. p. 439. 1884. — 217. Derselbe. Vergleichende Untersuchungen über die Resorption und Wirkung verschiedener zur kutanen Behandlung verwendeten Hg-Präparate. Straßburg 1884. — 218. Neisser, A. Versuche zum Übertragen der Syphilis auf Affen. Deutsche med. Woch. Nr. 1—3. 1906. — 219. Derselbe. Beiträge zur Pathologie und Therapie der Syphilis. Berlin. 1911. — 220. Nemser, M. H. Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Organismus. Über das Schicksal des per os gereichten Kalomels. Z. f. phys. Chemie. Bd. XLVIII. p. 563. 1906. — 221. Neubeck. Quecksilbervergiftung mit tötlichem Ausgange nach Einspritzungen von Hydrargyrum salicylicum. Dermat. Z. Bd. IX. 1902. — 222. Neuber, E. Beeinflußt die Quecksilberbehandlung die Schutzstoffe des Organismus? Arch. für Derm. u. Syph. Bd. CV. pag. 99. 1909. — 223. Derselbe. Die Beeinflußung der Phagozytose nach Darreichung einiger Antiluetika. Arch. f. Derm. u. Syphilis. Bd. CVII. 1910. — 224. Neuberg. Der Harn. 1914. — 225. Derselbe. Verhalten von am Eiweiß gebundenen Hg. Therapeutische Monatshefte. H. 11. 1908. — 226. Nicola und L'Heureux. Recherches sur l'élimination urinaire de mercure à la suite des injections intramusculaires de bijodure de mercure. Annales de Derm. et Syph. 1908. — 227. Nikolsky. Die Ausscheidung des Quecksilbers mit dem Menstrualblute bei der Quecksilberbehandlung. Ref. Münchener med. Woch. p. 2067. 1903. — 228. Oberländer. Versuche über die Hg-Ausscheidung durch den Harn nach Quecksilberkuren. Vierteljahresschrift für Dermat. und Syphilis. Bd. VII. p. 487. 1888. — 229. Oelker. Über das Vorkommen von Quecksilber in den Bandwürmern von mit Hg behandelten Syphilitischen. Ber. d. deutschen chem. Gesell. Bd. XXII. p. 3316. — 230. Oppenheim, M. Zum Nachweis des Quecksilbers im Harn. Z. f. anal. Chem. Bd. LVII. p. 431. 1903. — 231. Derselbe. Das Auftreten von Quecksilber im Mundspeichel. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LVI. p. 339. 1901. — 232. Overbeck, A. Dreizehn Fragen über Nachweis des Quecksilbers im Blute und in inneren Organen. A. f. Pharmazie. Bd. CLIX. pag. 6. — 233. Overbeck, R. Mercur und Syphilis. Berlin 1861. — 234. Palme, H. Eine Methode zur elektrolytischen Bestimmung von Quecksilber im Harn. Zeitschr. für phys. Chemie. Bd. LXXXIX. p. 345. 1914. — 235. Paschkis. Über den Nachweis von Quecksilber in tierischen Substanzen. Z. für physiolog. Chemie. Bd. VI. pag. 495. 1882. — 236. Derselbe. Über Quecksilberräucherungen. Arch.



für Derm. u. Syph. p. 415. 1878. — 237. Pellier. Étude des altérations déterminées par l'injection d'huile grise. Annales de Derm. et de Syph. pag. 247 og 294. 1909. — 238. Derselbe. Sur la resorption du calomel, injecté dans le muscle de l'homme. Ann. de D. et de S. Serie 5. Bd. II. p. 303. 1911. — 239. Derselbe. Reduction métallique spotanée dans les tissus du bijodure de mercure, injecté en solution aqueuse. Ann. de D. et de S. p. 182. 1911. — 240. Pezzoli. Zur Kenntnis der lokalen Veränderungen nach intramuskulären Injektionen von Hydrarg. salicylic. W. klin. W. p. 1360. 1902. — 241. Pinkus, F. Haut- und Geschlechtskrankheiten. Leipzig 1910. — 242. Derselbe. Über den Einfluß der Quecksilberkur auf das Körpergewicht. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. CI. p. 77. 1909. — 243. Pinner. Zur Frage von der Resorption des Quecksilbers im tierischen Organismus. Therap. Monatsh. Jahrg. 3. pag. 320. 1889. — 244. Pollio. Über die Aktion des Quecksilbers auf das syphilitische Gewebe. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LX. p. 119. 1902. — 245. Pouchet. Absorption et distribution des composés mercuriels dans l'organisme. Bullet. de la Société de thérap. 1902. — 246. Poulsson, E. Kviksolvresorption gennem Lungerne. Norsk Mag. f. Laegevidenskab. Nr. 8. 1901. — 247. Derselbe. Laerebog i Farmakologi. 2den Udg. Kristiania 1908. — 248. Priebatsch. Über die Grundwirkung des Quecksilbers. Virch. Arch. Bd. CCI. pag. 193. 1910. — 249. Quincke. Zur Kenntnis der Hg-Wirkung. (Vermehrung der Harnmenge durch Kalomelinjektion). Berliner klin. W. Bd. XVIII. p. 401. 1890. — 250. Raaschou, P. E. Eine mikrochemische Quecksilberbestimmungsmethode. Z. f. anal. Chemie. Bd. XLIX. pag. 172. 1910. — 251. Raimondi, C. Die Heilung der Quecksilbervergiftung u. ihre Beziehung zur Ionentheorie. Boll. Chim. Farm. Bd. XLVI. p. 717 - 21. (Ref. Ch. Zentralbl. Bd. II. p. 1807. 1907.) — 252. Rasch, C. Om Behandlung af Syphilis, saerlig med Salvarsan og Neosalvarsan. Hospitalstidende. Nr. 3›. 1912. — 253. Ratner, O. Über Quecksilberbestimmung im Urin. Arch. für Dermat. und Syphilis. Bd. XCI. 1908. — 254. Richards, J. W. u. Singer. Note on a method for determinating small quantities of mercury. Journ. of Americ. Chem. Society. Bd. XXVI. p. 300. — 255. Riederer. Über den Nachweis von Quecksilber im tierischen Organismus. Buchners Neues Repert. f. Pharm. Bd. XVII. p. 257. (Ref. Z. f. anal. Chemie. Bd. VII. pag. 517. 1868.) — 256. Riesenfeld, E. H. und Moller, H. T. Eine neue Mikrowage. Über Mikroelektroanalyse. Z. f. Elektrochemie. Bd. XXI. pag. 131. 1915. — 257. Rille. Über Kalomeleinreibungen bei Syphilis. A f. D. u. S. Bd. XLIV. p. 113. 1898. — 258. Rock. Die Therapie der Syphilis mit Asurol. W. kl. W. p. 1197. 1910. — 259. Rothermundt, M., Dale, J. u. Peschié, S. Das Quecksilber in der Therapie der Spirochäteninfektion auf Grund experimenteller Studien an Tieren. Z. für Immunitätsforschung und experim. Therapie. (Ref. Chem. Zentralbl. Bd. I. 1053. 1913.) — 260. Rudolph, M. W. Über Verdampfung von Quecksilber aus Unguent. hydrargyri cinerei. Inaug.-Dissert. Würzburg 1900. — 261. Rupp. Über eine titrimetrische Methode der Quecksilberbestimmung. A. d. Pharm. Bd. CCXLIII. p. 300. — 262. Rupp, E. u. Kropat, K. Über eine einfache Bestimmung des Gesamtquecksilbergehaltes in Hydrargyrum salicylicum. Apoth.-Ztg. Jahrg. 27. pag. 377. 1912. — 263. Sabbatani, L. Physikalisch-chemische Betrachtungen über die pharmakologische und toxische Wirkung des Quecksilbers. Bioch. Z. Bd. XI. pag. 294. 1908. — 264. Sackur. Eine letal verlaufene akute Quecksilbervergiftung, entstanden durch Einreibung von grauer Salbe. Berl. klin. Woch. Nr. 25. 1892. — 265. Sakurane. Über das Schicksal subkutan injizierter Substanzen, insbesonders des Paraffins. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. LXXX. p. 401. 1906. — 266. Salkowski. Über den Nachweis von Quecksilber im Harn. Zeitschr. für phys. Chem. Bd. LXXII. p. 387. Bd. LXXIII. p. 401. 1911. — 267. Sand, H. J. S. The

rapid elektroanalytical deposition and separation of metals. Journ. Chem. Society. Bd. XCI. p. 373—410. — 268. Schade, H. Eine neugewonnene experimentelle Grundlage für die Erklärung der Wirkung der Hg, Ag und Fe in der Therapie. Ref. Z. f. Elektrochemie. p. 770. 1904. — 269. Derselbe. Von der Katalyse in ihren Beziehungen zur Medizin. Med. Klinik. 1908. — 270. Schargorodsky, D. Über die diuret. Wirkung des Quecksilbers. Z. f. exp. Path. u. Therap. Bd. IX. p. 562—70. Ref. Chem. Zentralblatt. Bd. I. p. 508. 1912. — 271. Schillberg. (Siehe Welanders Artikel: Kvicksilfrets upptagande etc. Nord. med. Arch. Bd. XVIII. Nr. 12. p. 3—11. 1886.) — 272. Schilling, Cl., M. v. Krogh, Schrauth, W. und Schoeller, W. Die Wirkung organischer Quecksilberverbindungen bei Spirochäteninfektion. Z. für Chemotherapie. Bd. I. pag. 21—43. (Ref. Chem. Zentralbl. Bd. II. p. 1051. 1912.) — 272a. Schlesinger, H. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung lange Zeit fortgegebener kleiner Dosen Quecksilber auf Tiere. Arch. f. exp. P. u. Ph. Bd. XIII. pag. 317. — 273. Schmidt, O. Ein Beitrag zur Frage der Elimination des Queckselbers aus dem Körper mit besonderer Berücksichtigung des Speichels. Dorpat. Inaugural-Dissertat. 1879. — 274. Schmiedeberg. Grundriß der Pharmakologie. 1913. — 275. Schneider, Fr. Über das chemische und elektrolytische Verhalten des Quecksilbers bezüglich dessen Nachweisbarkeit im allgemeinen und in tierischen Substanzen insbesondere. Sitzungsber. der kais. Akad. der Wissensch. Bd. XL. p. 239. 1860. (Ref. af Lehmann. 167.) — 276. Schoeller, W. u. Schraut, W. Neuere Anschauungen über den Chemismus der Gift- und Heilwirkung organischer Quecksilberverbindungen. Medizinische Klinik. Nr. 29. 1912 — 277. Schrauth, W. Über Quecksilberheilmittel. Chem.-Ztg. Bd. XXXII. pag. 577. 1908. — 278. Schridde, P. Über die Fürbingersche Methode des Quecksilbernachweises im Harn. Berl. klin. Woch. Jahrg. 18. Nr. 34. 1881. — 279. Derselbe. Bemerkungen zum Quecksilbernachweis im Harn von Dr. Nega. Berlin. klin. W. Jahrg. 21. p. 359. 1884. — 280. Schroeder. Zur Frage der Resorptionswege des Quecksilbers bei Inunktionen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LV. p. 131—34. 1901. — 281. Schumacher und Jung. Über eine einfache und zuverlässige Methode quantitativ im Harn das Quecksilber zu bestimmen. Arch. für exp. P. u. Ph. Bd. XLII p. 138. 1899. Z. f. anal. Chemie. Bd. XXXIX. p. 12. 1900. — 282. Derselbe. Eine klinische Methode zur Quecksilberbestimmung im Harn. Z. für anal. Chemie. Bd. XLI. p. 461. 1902. — 283. Schumm, O. Über die Bestimmung des Quecksilbers in Organen. Z. f. anal. Chemie. Bd. XLIV. p. 73. 1905. — 284. Schuster. Erwiderung auf Ludwigs Bemerkungen. A. f. D. u. S. p. 307. 1882. — 285. Derselbe. Über die Ausscheidung des Quecksilbers während und nach Quecksilberkuren. Arch. f. D. u. S. p. 52. 1882. — 286. Derselbe. Über die Ausscheidung des Quecksilbers im Harn. Deutsche med. Woch. pag. 13. 1883. — 287. Derselbe. Neue Aufschlüsse über die Ausscheidung des Quecksilbers. Deutsche med. Woch. p. 18. 1884. — 288. Derselbe. Bemerkungen zu den die Einreibungskur ersetzenden Hg-Säckchen. A. f. D. u. S. Bd. XLVIII. pag. 107. 1899. — 289. Schuster, R. Untersuchungen über die Resorption und Elimination des Quecksilbers bei Einreibungskuren und gleichzeitigen Schwefelthermalbädern. Arch. für Derm. u. Syph. Bd. XCIV. 1909. — 290. Sibilat. Contribution à l'étude du traitement de la syph. par la méthode de Scarenzio. Thèse Paris 1888. — 291a. Siebert, C. Über die Natur der nach der Justusschen Methode in den Geweben erhaltenen Niederschläge. Archiv für Derm. und Syph. Bd. LXIII. pag. 146. — 291b. Derselbe. Über die Bestimmung des Hg in Harn und Fäzes. Biochem. Zeitschrift. Bd. XXV. p. 328. 1910. — 292. Stassano, H. L'absorption du mercure par les leucocytes. C. R. Band CXXVII. pag. 680. 1898. — 293. Derselbe. Sur le rôle des leucocytes dans l'elimination du mercure. C. R.



Bd. CXXXIII. p. 111. 1901. — 294. Stassano, H. und Billon, F. Nouvelles contributions à la physiologie des leucocytes. C. R. Bd. CXXXV. p. 322. 1902. — 295. Stein, H. Ein Beitrag zur Kenntnis der Ausscheidungsdauer des Quecksilbers. Wiener klin. Woch. 1890. Nr. 52. — 296. Stern, C. Über die Einwirkung einiger in der Luestherapie gebräuchlicher Mittel auf die Leukozyten und über die Bedeutung der Leukozytose für die Heilung von Lues. Derm. Z. Bd. XVII. p. 385. 1910. — 297. Strzyzowski. Übergang von Quecksilber in die Haarsubstanz. Chemiker-Ztg. 1912. — 298. Tomaszewski. Untersuchungen über die Wirkung des Quecksilbers und des Jods bei der experimentellen Syphilis. Deutsche medizin. Woch. Nr. 14. 1910. — 299. Treadwell. Quantitat. Analyse. 5. Auflage. — 300. Ullmann, K. und Haudeck, M. Röntgenologische Studien zur Resorption von Quecksilber- und Arsenobenzolinjektionen. Wr. klin. Woch. Bd. XXIV. pag. 85. 1911. — 301. Ullmann. Über die Zusammensetzung des Ol. ciner. Wr. klin. Woch. Nr. 24. 1889. — 302. Derselbe. Über die Lokalisation des Quecksilbers in den Organen bei den verschiedenen Anwendungen der Hg-Präparate. Arch. f. D. u. Syph. (Ergänzungshefte). pag. 221. 1893. — 303. Unna, P. G. Quecksilbergleitpulver, Pulvis fluens hydrargyri als Ersatz der grauen Quecksilbersalbe. Derm. Wochenschrift. Bd. LX. Nr. 14. 1915. — 304. Vajda u. Paschkis. Über den Einfluß des Quecksilbers auf den Syphilisprozeß. Wien. 1880. — 305. Wallfisch, H. Beiträge zur Lösung der Frage nach der Resorption und Ausscheidung des zur Syphilisbehandlung verwendeten Quecksilbers. Inaugural-Dissertat. Breslau 1912. — 306. Welander. Undersökningar öfver quicksilfrets upptagande i og afskiljande ur människokroppen. Nord. med. Ark. Bd. XVIII. 1886. — 307. Derselbe. Zur Frage der Behandlung der Syphilis mit Kalomelinjektionen. Archiv für Derm. und Syph. Bd. XIX. p. 1039. 1887. — 308. Derselbe. Über die Behandlung der Syphilis mit Thymol- und Salizylquecksilber. Archiv für Derm. u. Syph. Bd. XXI. 1889. — 309. Derselbe. Untersuchungen über die Absorption u. Elimination des Quecksilbers bei der unter verschiedenen Verhältnissen ausgeführten Einreibungskur. Arch. für Derm. und Syph. Bd. XXV. p. 39. 1893. — 310. Derselbe. Über die Behandlung von Syphilis mittelst Überstreichens (nicht Einreibens) mit Merkuriolsalbe. Arch. für Derm. und Syph. Ergänzungsband. p. 115. 1893. — 311. Derselbe. Über eine einfache, therapeutisch kräftige Methode der Anwendung von Unguentum hydrargyri. Arch. für Derm. u. Syph. Bd. XL. p. 257. 1897. — 312. Derselbe. Einige Worte über die Form der Anwendung des Quecksilbers. Arch. für Derm. und Syph. Bd. XLVI. p. 349 u. 249. 1898. — 313. Derselbe. Einige Worte über die Behandlung mit Quecksilbersäckchen. Arch. für Derm. und Syph. Bd. XLIX. pag. 107. 1899. — 314. Derselbe. Zur Frage von der Behandlung mit Quecksilbersäckchen. A. f. D. u. S. Bd. LIV. pag. 59. 1900. — 315. Derselbe. Einige Worte über die Remanenz des Quecksilbers im menschlichen Körper. Arch. für Derm. und Syph. Bd. LVII. p. 363. 1901. — 316. Derselbe. Zur Frage der Absonderung des Quecksilbers durch den Harn. Arch. f. D. u. Syph. Bd. LXXXII. p. 163. 1906. — 317. Derselbe. Zur Frage der Behandlung der Syphilis mit Injektion von salizylsauren Quecksilber und mit Merkuriöl. A. f. D. u. S. Bd. LXXXVII. pag. 2 u. pag. 335. 1907. — 318. Derselbe. Noch einige Worte über die Elimination des Quecksilbers nach der Injektion schwerlöslicher Quecksilberpräparate. A. f. D. u. S. Bd. XCVI. p. 163. 1908. — 319. Werder, J. Zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Urin. Z. f. anal. Chemie. Bd. XXXIX. p. 358. 1900. — 320. Werler. Über prakt. Erfahrungen mit der Merkurkolloidbehandlung unter besonderer Berücksichtigung des chemischen Nachweises der Quecksilberausscheidungen. Ther. Monatshft. Jahrg. 16. Hft. 3 und 4. 1902. — 321. Vignon, L. Dosage du mercure dans les solutions

étendues du sublimé. C. R. Bd. CXVI. p. 584. 1893. — 322. Derselbe. Dosage du cuivre et du mercure dans les raisins, les vins les lies et les mares. C. R. Bd. CXXVIII. p. 613. 1899. — 323. Wings. Über Abdampfungen von Quecksilber aus dem bei Inunktionskuren in Anwendung kommenden Ungt. cinereum. Arch. f. D. u. S. Bd. III. p. 590. 1886. — 324. Winternitz. Zur Lehre von der Hautresorption. Arch. für exp. P. und Ph. Bd. XXVIII. p. 405. 1891. — 325. Derselbe. Quantitative Versuche zur Lehre über die Aufnahme und Ausscheidung des Quecksilbers. Arch. für exp. P. und Ph. Bd. XXV. pag. 225. 1889. — 326. Derselbe. Über die Ausscheidungsprozesse des Quecksilbers bei den verschiedenen Arten seiner Anwendung. A. f. D. u. S. Bd. XXI. p. 783. 1889. — 327. Vitali. Über die Ausmittlung des Quecksilbers in Vergiftungsfällen. Chem. Ztg. Jahrg. 20. p. 517. 1896. — 328. Volk. Die Injektionstherapie der Syphilis. Derm. Z. Bd. XV. pag. 603. 1908. — 329. Vulpius, G. Über P. Fürbringers Methode zum Nachweis von Quecksilber im Harn. Arch. für Pharm. Bd. CCXIV. pag. 341—47. — 330. Wolff und Nega. Über die Resorption des Quecksilbers bei Verabreichung von Kalomel in laxierenden Dosen. Deutsche med. Woch. p. 49. 1885. — 331. Derselbe. Untersuchungen über die zweckmäßige Methode zum Nachweis minimaler Mengen von Quecksilber im Harn. Deutsche med. Woch. Nr. 15 u. 16. p. 256 und p. 272. 1886. — 332. Wolff, C. H. Über den Nachweis von Quecksilber auf elektrolytischem Wege. (Nachweis von Hg im Urin.) Z. f. angewandte Chemie. Heft 10. pag. 294. 1888. — 333. Wolters, M. Über die lokalen Veränderungen nach intramuskulärer Injektion unlöslicher Hg-Präparate. Arch. f. D. u. S. Bd. XXXII. p. 149. 1895. — 334. Derselbe. Über lokale Veränderungen nach intramuskulärer Injektion von Hydrargyrum salicylicum. Arch. f. D. u. S. Bd. XXXIX. p. 163. 1897. — 335. Wyschemirski, N. Eine sehr einfache Methode zur Quecksilberbestimmung im Harn. St. Petersburger med. Wochenschrift. p. 55. 1898. (Ref. Jahresber. für Tierchemie. Bd. XXVIII. pag. 286.) — 336. Zenghelis, C. Zum Nachweis und zur Bestimmung des Quecksilbers in ganz geringen Mengen. Ztschr. f. anal. Chem. Bd. XLIII. p. 544—47. 1904. — 337. Ziegeler. Zum Nachweis von Hg auf elektrolytischem Wege. Mon.-Hefte für prakt. Derm. Nr. 12. pag. 557. 1888. — 338. Zieler, K. Über die Anwendung des Oleum cinereum zur Syphilisbehandlung. Arch. f. D. und S. Bd. LXXXVIII. p. 113. 1907. — 339. Derselbe. Zur Technik der Anwendung hochkonzentrierter Quecksilbermischungen in der Syphilisbehandlung. Deutsche med. Woch. Nr. 47. 1912.

Die Erklärung der Kurven auf Taf. I—X ist dem Texte zu entnehmen.



Aus der k. k. Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien (Vorstand Professor Dr. G. Riehl).

Beiträge zur Kenntnis der Verkalkungen der Haut.[1]

Von Dr. **Wilhelm Kerl**,
Assistent der Klinik.

(Hiezu Taf. XI—XVI.)

Einteilung und Übersicht.

Abnorme Verkalkungen und Knochenbildung in menschlichen Organen haben seit jeher lebhaftes Interesse erregt und wurden bei den verschiedensten pathologischen Prozessen beschrieben, ohne daß durch die Zunahme des kasuistischen Materiales ein wesentlicher Fortschritt oder eine Klärung in der Deutung derartiger Fälle zu verzeichnen gewesen wäre. Zu wiederholtem Mal wurde von einzelnen Autoren der Versuch unternommen, die einschlägigen Beobachtungen in größere Gruppen zusammenzufassen. Hiebei traten aber in mannigfacher Hinsicht Differenzen auf, die ihre Erklärung darin fanden, daß die Einreihung von verschiedenen Gesichtspunkten aus stattfand.

Die Aufstellung einer präzisen Gruppeneinteilung erschwert vor allem der Umstand, daß die Frage, ob pathologische Veränderungen der Verkalkung im Gewebe vorausgehen müssen und welcher Natur dieselben sind, nicht geklärt ist.

Um diese Schwierigkeit zu zeigen, sei nur auf das Kapitel der Myositis ossificans traumatica verwiesen, die

[1]) Die Arbeit wurde vor Kriegsbeginn fertiggestellt, konnte aber aus äußeren Gründen nicht erscheinen. Die später erschienenen einschlägigen Arbeiten werden in einer weiteren Publikation Verwertung finden.

von Coley in drei Arten zergliedert wurde und bei der lange Zeit der Streit bestand, ob das Substrat für die Kalkablagerung das Muskelgewebe oder das Bindegewebe darstelle. Erst in jüngster Zeit wurde die Frage nach Gruber dahin entschieden, daß die Verkalkung das Bindegewebe betreffe und die Veränderungen im Muskel als sekundär zu betrachten sind. Die prinzipielle Frage aber, ob Muskel oder Bindegewebe im normalen Zustand oder erst nach bestimmten pathologischen Veränderungen verkalken, blieb dabei ungelöst. Als Kriterium für die Einteilung wird des öfteren die Diagnose der Grundkrankheit aufgefaßt, im Gegensatz hiezu möchten wir das spezielle Krankheitsbild nicht für geeignet halten, um eine Einteilung darauf zu basieren, sondern glauben, daß die Verkalkung das Produkt einer Störung allgemeiner Natur und lokaler Veränderung darstelle. Da die lokale Disposition durch ganz verschiedene Krankheitsprozesse gegeben werden kann, so ist die pathologisch-anatomische Diagnose als Gruppenmoment vorerst nicht heranzuziehen.

Je nach Prävalieren des allgemein oder lokalbegünstigenden Faktors ergeben sich Momente, die den speziellen Fall in seiner Gruppenzugehörigkeit als unklar erscheinen lassen. Es kann nicht unsere Aufgabe sein, dieses große Kapitel, das pathologisch-anatomische, histologische und den Stoffwechsel betreffende Fragen umfaßt, hier einer endgültigen Klärung zuzuführen, zumal namentlich bezüglich des Stoffwechsels hiezu grundlegende Aufklärungen nötig wären. Wir beabsichtigen aber durch die Mitteilungen einer Reihe von Beobachtungen und Untersuchungen, die wir selbst anstellen konnten, einige Bausteine zu liefern, die für künftige Untersucher von Wert sein können. Wenn wir daran gehen, der vorläufigen Übersicht halber, eine Gruppierung vorzunehmen, so sei sie von vorneherein nicht als unwandelbar gedacht, sondern als eine dem gegenwärtigen Wissen entsprechende Hilfseinteilung, die durch Klärung mancher noch unentschiedener Fragen eine Änderung erfahren kann.

Nach dieser Erwägung wollen wir versuchen, an der Hand unserer Fälle und der zugehörigen Literatur größere Gruppen von Verkalkungen der Haut aufzustellen.

Als erste Gruppe möchten wir die solitär oder in geringer Zahl auf beschränktem Gebiet auftretenden Kalkablagerungen zählen, die im pathologischen Gewebe oder in unmittelbarer Nähe desselben beobachtet werden.

Im Auftreten des Kalkes im Erkrankungsherd oder in der normalen Umgebung ist ein Moment für die Gliederung in zwei große Unterabteilungen gegeben und erst in diesen kann der primäre pathologische Prozeß eventuell zu weiterer Gruppenaufstellung herangezogen werden. Es würde also die Gruppe der Verkalkung im Krankheitsherd in weitere Unterabteilungen wie in solche von Neoplasmen, von chronischen Entzündungen Granulomen etc. zerfallen. Die gleiche Untergruppierung fände bei den in normaler Umgebung zur Beobachtung gelangenden Kalkinkrustationen statt, wobei die erstgenannte Gruppe als rein sekundäre Verkalkung, die letztere mehr minder als primäre Verkalkung imponieren würde.

Als zweite große Gruppe möchten wir alle multipel auftretenden Verkalkungen zusammenfassen, die wieder in zwei größere Unterabteilungen zerfällt. Bei der einen, den Kalkmetastasen im Sinne Virchows leitet sich der Kalk aus zerstörtem Knochengewebe her, oder es bestehen wenigstens Prozesse, die eine wesentliche Alteration des Skelettes erwarten lassen. Als derartige Erkrankungen sind die Affektionen des Blutes und der blutbildenden Organe aufzufassen.

Von dieser Gruppe gesondert mögen in einer zweiten Unterabteilung jene Fälle Raum finden, bei denen multiple Verkalkungen ebenfalls in disseminierter Anordnung angetroffen werden, bei denen aber die Herkunft der abgelagerten Kalkmassen objektiv nicht nachweisbar erscheint.



Ob der Kalk in nachweisbar verändertem Gewebe zur Ablagerung gelangt oder normales Gewebe inkrustiert, wie ein ähnlicher Vorgang bei der harnsauren Diathese angenommen wird, könnte als Moment für weitere Aufteilung angenommen werden.

Regionär beschränkte Verkalkungen.

Wenn wir unsere und die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen über regionäre Verkalkung überblicken, so finden wir, daß einerseits epitheliale andererseits mesodermale Elemente den alleinigen Ort der Kalkablagerung bilden. Doch gehören auch Fälle, wo beiderlei Gewebsarten affiziert sind, keineswegs zu den großen Seltenheiten, so daß eine scharfe Trennung der lokalen Verkalkung nach ihrem geweblichen Sitz nicht durchführbar ist. Die Kalkablagerung findet fast stets im pathologisch veränderten Gewebe statt.

Unter den epithelialen Produkten zeigen die Epitheliome am häufigsten Neigung zur Kalkaufnahme (Caibé, Yamaviwa, Linser, Becher, Kischenski, Penne, Deneke, Perthes, Dalrymple u. a.). Eine Zusammenstellung der verkalkten Epitheliome bringt außer mehreren selbst beobachteten Fällen Chillesotti und Murakami; die auf das Ursprungsgewebe gerichteten Untersuchungen ergaben Anhaltspunkte dafür, daß in zwei Fällen Anhangsgebilde der Haut den Ausgang für die weiteren Veränderungen bildeten.

Die Frage, ob diese verkalkenden Epitheliome benigner Natur seien, war eine lang diskutierte und erst in jüngster Zeit wieder tritt Henzi in seiner Arbeit über Verknöcherung in verkalkten Epitheliomen dafür ein, daß die Auffassung Malherbe und Chenantais zurecht bestehe und die Benennung „verkalkte Epitheliome" im Gegensatz zum Kankroid anzuerkennen sei.

Unter den epithelialen Produkten wären des weiteren die Verkalkungen in Atheromen anzuführen (Lesser, Joannovics) sowie in Dermoidzysten (Gehrt). Außer Kalkeinlagerungen in den verschiedensten



Organen, vor allem in der Lunge und in der Niere (Kockel, Stade), im Uterus (Barberio) und allen übrigen finden sich relativ häufig Verkalkungen in dem Gefäßsystem entweder die elastischen Fasern oder die Grundsubstanz betreffend. Es können nicht nur einzelne Schichten sondern Adventitia media und Intima von den Inkrustationen befallen werden. In den Hirngefäßen fand eine solche sich auf alle Gefäßschichten erstreckende Verkalkung Hansemann bei einem 28jährigen Individuum.

Verkalkungen der Aorta sowie des Herzens und des Perikards zählen gleichfalls nicht zu den Seltenheiten und können durch die Vervollkommnung der röntgenologischen Untersuchung, wie G. Schwarz zeigte, auch intravitan nachgewiesen werden.

Auch Bindegewebsbildungen nach abgeheilten entzündlichen Prozessen geben oft das Substrat für die Ablagerung von Kalk. Besonders in der Pleura und im Pericard konnten solche plattenförmige Einlagerungen nachgewiesen werden und hieher gehören auch die Beobachtungen von Kumaris und Straßberg, die Knochenbildung in Narbengewebe beschreiben.

Ferner zeigt eingedickter Eiter der aus gumösen oder tuberkulösen Prozessen resultiert, sowie auch nekrotische Gewebspartien oder Blutungen im Gewebe bisweilen die Neigung, Kalksalze aufzunehmen. Besonders häufig wird die Verkalkung in Lymphdrüsen, die tuberkulös erkrankt und verkäst sind, aufgefunden. Um zu zeigen, daß auch bei seltenen Erkrankungen die Verkalkung bisweilen vorkommt, sei auf das Rhinosklerom und die Beobachtungen von Billroth, Kaposi und Chiari verwiesen.

Aus dieser keineswegs vollständigen Aufzählung von Verkalkungsprozessen ist ersichtlich, daß mannigfache Organe und verschiedene Gewebe unter gegebenen Umständen, die Fähigkeit erlangen, Kalk in sich aufzunehmen.

Als Ursache für diesen pathologischen Prozeß werden zum Teil schlechte Ernährung und Durchblutung der



Gewebe (Barberio, Stade) herangezogen; diese weitgefaßte Erklärung kann ebenso wenig wie die Annahme einer Disposition befriedigen; begründeter erscheint die Ansicht Straßbergs, der eine bestimmte Nekrose für die Verkalkung verantwortlich macht. In dieser Richtung geht Aschoff noch einen Schritt weiter und erklärt, die Verkalkungen seien begründet in dem Entstehen von bestimmten Eiweißkörpern, die eine besondere Beziehung zu Kalk besitzen. In diesem Sinne findet auch zwangloser die Tatsache Aufklärung, daß Kalkablagerungen bei ganz verschiedenen pathologischen Prozessen beobachtet werden und einerseits dem Epithel, andererseits dem Bindegewebe unter bestimmten Verhältnissen die Fähigkeit zukommt, Kalksalze aufzunehmen.

Von den Allgemeinerkrankungen scheint es insbesonders die Tuberkulose zu sein, die häufig die Kalkablagerungen begünstigt. Nicht nur in der Lunge, in pleuralen Schwarten, in verkästen Lymphomen, sondern auch in der Haut (Lupus vulgaris) finden sich häufig Verkalkungsherde sowohl im spezifisch erkrankten Gewebe als auch an anderen Stellen des Körpers. Hieher gehört auch ein von Löwenbach beschriebener Fall.

Es handelt sich um eine schwer tuberkulös erkrankte Frau, bei der kurz vor dem Tode plattenartige, ganz flache Knoten in der Haut entstanden, die sich histologisch als Konglomerate von verkalktem, elastischem Gewebe herausstellten.

Ein an unserer Klinik beobachteter Fall bietet in vieler Hinsicht Analogien zu dem Löwenbachs und betrifft eine 30jährige Frau mit folgender Krankengeschichte.

Anamnese: Die Eltern der Patientin und drei Geschwister leben und sind angeblich gesund. Tuberkulose in der Familie wird negiert. Die Patientin gibt an, früher nie an einer Hautaffektion gelitten zu haben, wohl aber habe sie häufig Lungenkatarrh und vor zwei Jahren eine Lungenentzündung überstanden. Von drei Kindern leben zwei, eines starb im frühen Kindesalter.

Die derzeitige Erkrankung besteht seit sieben Monaten und begann mit roten Flecken an der Nase, die mit Kopfschmerzen und Nasenbluten aufgetreten waren. Die Flecke vermehrten sich allmählich und flossen ineinander. Nach der vor zwei Monaten erfolgten Entbindung ging



die Rötung des Ausschlages auffallend zurück. Vor ca. einem Monate trat Verschlechterung des Zustandes auf und es entstanden ähnliche Flecke wie im Gesicht auch an Armen und Händen. Patientin klagt über Kopfschmerzen und ein schmerzhaft spannendes Gefühl im Gesicht. Periode war stets regelmäßig. Keine Stuhlbeschwerden.

Status praesens: Mittelgroße Patientin von grazilem Knochenbau, schwach entwickelter Muskulatur und geringem Panniculus adiposus.

Am Schädel keine Druckschmerzhaftigkeit. Ebenso die Austrittstellen des Nervus trigeminus nicht druckschmerzhaft. Pupillen beiderseits gleich und mittelweit, reagieren prompt auf Licht und Akkommodation.

Der interne Befund über der rechten Lungenspitze: etwas schwächeres Atmungsgeräusch als links. Keine Rasselgeräusche.

Schall über der rechten Spitze etwas kürzer als links, sonst überall heller, voller Lungenschall in normalen Grenzen. Die hinteren, unteren Lungengrenzen sind respiratorisch schlecht verschieblich.

Die Herzdämpfung in normalen Grenzen. Töne an der Herzspitze sehr laut. An der Basis neben den ersten Tönen ein leises systolisches Geräusch.

Leber- und Milzdämpfung in normalen Grenzen. Milz nicht palpabel.

Hautbefund: Die Ohrmuschel, Wangen, Oberlippe, Lippenrot, die ganze Nase und die Augenbrauengegend sind diffus erkrankt. Ausstrahlende Efflorezzenzen an der Schläfe, Stirnhaargrenze retroaurikulär und an der Kinngegend in Form von rosaroten Knötchen. Die Nasolabialfurche ist beiderseits fast frei. Das Kolorit der diffus erkrankten Partien ist ein blaurotes, an älteren Stellen ein braunrotes. Die Haut ist an diesen Stellen leicht geschwollen und mäßig verdickt, von festhaftenden kleinen Schuppen bedeckt und zeigt außerdem an vielen Stellen Follikelerweiterung oder auch den Follikel entsprechend grünlichbraune Hornpfröpfe. In den zentralen Partien des Gesichtes sieht man zahlreiche kleinste Gefäßektasien in Pünktchen- oder Streifenform und dazwischen die Haut bläulichweiß, glatt und atrophisch. Auch die retroaurikulären Stellen zeigen deutliche Atrophie. Daneben stellenweise starke Pigmentation.

Die Augenbrauen sind fast vollständig fehlend. Der Meatus acusticus zeigt, soweit man sieht, Schuppung und schwache Rötung. Das Innere der Nase ist ziemlich stark gerötet, von ektatischen Gefäßen durchzogen und mit blutigen Krusten bedeckt. Vibrissae fehlen. An der Konjunktiva palpebrarum rechts findet sich ein ziemlich scharf umschriebener hellroter Fleck ohne sekundäre Veränderungen. Das Kapillitium ist frei. Submaxillar, nuchal, supraclavicular multiple bis haselnußgroße ziemlich derbe Drüsen palpabel.

Unterhalb des Jugulum über dem sternalen Ende der Klavikula findet sich eine Knötchengruppe von ektatischen Gefäßchen durchzogen.

An der Streckseite des Unterarmes stehen disseminiert angeordnet, Knötchen und Flecke, letztere zeigen zentrale Atrophie und stellenweise Gefäßektasien von lebhaft roter Farbe.

Die Hohlhand und die Streckseiten der Finger weisen typische Veränderungen des Krankheitsbildes auf. An den Fingerkuppen finden sich 3 *mm* unterhalb der Nagelplatte zirkumskripte Narben.

Über dem Nacken und den Schultern stehen zerstreut einzelne hellrote zum Teil mit Krusten bedeckte Knötchen, zum Teil auch im Zentrum atrophische Makulae oder zirkumskripte Pigmentierung. Zirka vier Finger breit hinter der Spina iliaca anterior superior etwas unterhalb ihrer Höhe findet man beiderseits je einen subkutanen ca. 7 *cm* im Durchmesser messenden knorpelharten plattenförmigen Knoten. In der nächsten Umgebung sind einzelne kleinere ca. 1 *cm* im Durchmesser betragende ebenfalls knorpelharte kugelige Knoten tastbar.

Die Haut über diesen einzelnen Knoten ist ganz normal, während über dem großen plattenförmigen Knoten die Haut blaurot verfärbt und mit einer Blutkruste bedeckt ist. Nach Abhebung der Borke treten zwei kraterförmige scharf umgrenzte ca. 4 *mm* tiefe Geschwüre zu Tage, deren Basis sich mit Serum bedeckt.

Die Inguinal- und kruralen Lymphdrüsen sind geschwollen. Die Harnuntersuchung ergibt positive Eiweißreaktion. Zucker negativ. Im Sediment keine pathologischen Elemente. Nach dreitägigem Aufenthalt verlangte die Patientin ihre Entlassung aus dem Spital und kam erst am 5. September, also fünf Monate später, wieder zur Aufnahme.

Sie gibt an, daß die Erkrankung in der Zwischenzeit seit ihrem ersten Spitalsaufenthalt ziemlich unverändert geblieben sei. Erst seit drei Tagen ungefähr bemerkt sie an einzelnen Hautstellen, wie an beiden Schultern, in der Glutäalgegend, an der Beugeseite des rechten Oberschenkels, am linken Knie und in der linken äußeren Leistengegend nach blauroter Verfärbung das Auftreten von Geschwüren.

Status praesens: Die Patientin ist stark abgemagert. Das Sensorium ist frei, jedoch besteht eine derart große Schmerzempfindlichkeit, daß eine interne Untersuchung nur in geringem Ausmaße durchführbar ist. Die Atmung ist äußerst oberflächlich und die Untersuchung der Lunge ergibt keine Anhaltspunkte für einen schweren pathologischen Prozeß. Temperatur 40°.

Hautstatus: Der Befund der Gesichtshaut hat sich mit Rücksicht auf den schon früher beschriebenen nur insoferne verändert, als die diffuse Pigmentierung dunkler und ausgebreiteter ist. Zerstreut in der Hinterhaupts- und Scheitelgegend, sowie an der Haargrenze im Nacken finden sich Herde von lebhaftem Rot, an der Oberfläche mit weißlichen Schuppen besetzt, ohne deutliche Zeichen von Atrophie. An der Rückseite des Halses und im Nacken sieht man vereinzelte bis hellergroße scharf begrenzte Herde, die etwas gerötet und mit zarten Schuppen bedeckt sind. Im Zentrum bemerkt man leichte Atrophie und stellen-



weise geringe Dellenbildung. Zwischen diesen Effloreszenzen finden sich Herde mit braunem Pigmentsaum.

Am harten Gaumen und auch an der Wangenschleimhaut finden sich zerstreut seichte Substanzverluste zum Teil mit weißlichgelben Auflagerungen bedeckt. An beiden Armen, hauptsächlich an den Streckseiten, in geringerem Grade auch an den Beugeseiten bemerkt man eine diffuse stärkere Pigmentierung, in dieser sind netzartig angeordnete gerötete Flecke. Besonders an den pigmentierten Stellen schuppt die Haut kleinlamellös; an manchen Stellen finden sich mächtigere braunschwarze Hornmassen aufgelagert. Überall bemerkt man dazwischen auch kleine scharfbegrenzte, zentral atrophische oder mit zarten grauen Schuppen bedeckte Herde, die von einem roten Hof umgeben sind. Am Olekranon und in einem geröteten Hautstreifen unterhalb desselben finden sich größere Herde mit gerötetem, etwas infiltriertem Rand und einer kleinen ziemlich tiefen, zentralen Delle, die mit Schuppen bedeckt ist.

An den Händen sowohl in der Vola manus als auch auf dem Dorsum und an den beiden distalen Phalangen der Finger, vorwiegend um den Nagelfalz, sind zahlreiche zum Teil weißliche zum Teil noch blaßrote atrophische Stellen neben zirkumskripten Herden, über denen die Epidermis fehlt und das nässende Korium zutage tritt.

Tiefe Hautnekrosen von kronenstückgroßer Ausdehnung sind über der linken Schulter zu sehen. Eine noch größere Nekrose (Fünfkronenstückgröße) ist an der rechten Schulter. Ebensolche im Ausmaße einer Flachhand finden sich beiderseits an den unteren Partien der Glutäalgegend.

Diese Nekrosen sind fast völlig symmetrisch gelegen. Alle diese Ulzerationen haben einen wallartigen, infiltrierten, scharfen, jedoch in der Tiefe unterminierten Rand. Die Basis der Geschwüre ist zerklüftet und mit dicken, harten, großen nekrotischen Massen belegt. Die Haut der Umgebung ist normal.

An der Beugeseite des rechten Oberschenkels ist eine kinderhandgroße Ulzeration, deren Grund bereits frische Granulationen zeigt. Die Ränder des Geschwüres sind glatt. Kleinere mit nekrotischen Massen belegte Geschwüre finden sich am linken Knie und an der linken äußeren Leistengegend. Die nächste Umgebung dieser Ulzerationen ist livid verfärbt und infiltriert.

Über dem Kreuzbein findet man gleichfalls ein Geschwür in livider verdünnter Haut, das wohl als Dekubitus aufzufassen ist.

In der Höhe der Spinae anteriores, ca. 5 *cm* hinter denselben gelegen, tastet man sehr derbe plattenförmige, fast kinderhandgroße subkutane Einlagerungen, die sich unregelmäßig abgrenzen und in denen einzelne knotenförmige Abschnitte bis Haselnußgröße zu differenzieren sind.

An einer Stelle ist die Haut über dem plattenförmigen Infiltrat nicht mehr verschieblich, livid verfärbt und verdünnt. In der Mitte der so veränderten Haut findet sich eine Ulzeration, die nur mäßig sezerniert.

Einen Tag nach der Aufnahme ins Spital wird die Patientin verwirrt, schreit und singt, reagiert nicht mehr auf Fragen. Temperatursteigerung erreichte 40°.

Die beiden folgenden Tage war die Patientin bewußtlos; die hohe Temperatur hielt an. Der Puls war frequent und klein.

Am vierten Tag nach Spitalsaufnahme trat der Exitus ein.

Die Sektion (Hofrat Professor Weichselbaum) ergab folgenden Befund:

Anatomische Diagnose: Konfluierende Lobulärpneumonie in beiden Lungenunterlappen. Parenchymatöse Degeneration des Herzmuskels. Fettige Degeneration der Niere. Fettinfiltration der Leber. Chronischer Milztumor. Chronisches Lungenemphysem. Marast. Atrophie der inneren Organe. Ausgeheilte beiderseitige adhäsive Pleuritis. Schwielen und kalkig ausgeheilte Tuberkulose in der linken Lungenspitze und im rechten Oberlappen.

Lupus erythematosus. Multiple verkalkende Schwielen im Unterhautzellgewebe, in der Rückenhaut und vereiterte Druckgeschwüre in der Haut oberhalb der Kalkherde. Dekubitalgeschwür über den Schultern und dem Kreuzbein.

Anatomischer Befund: 154 *cm* lange weibliche Leiche von grazilem Knochenbau, mäßigem Panniculus adiposus.

Die Gesichtshaut zeigt durchaus eine schmutzig graubraune, fleckige Färbung und ist mit größeren und kleineren teilweise lose anhaftenden Epithelschuppen, insbesonders in den beiden Schläfengegenden, der Stirne und den angrenzenden behaarten Kopfhautpartien, bedeckt.

In den vorderen Partien der Stirne sowie am Unterkiefer besitzt die Haut eine narbige Beschaffenheit und ist teilweise von lividen Flecken durchsetzt. Die inneren Partien der Ohrmuscheln und Anfangsteile des äußeren Gehörganges sind von schmutzig grauen Borken bedeckt. Konjunktiva und Kornea sind frei von Veränderungen. Lippenschleimhaut und Schleimhaut des harten Gaumens mit schmierigen, fibrinös eitrigen Massen überdeckt, zeigen unter diesen unregelmäßig begrenzte seichte Schleimhautdefekte.

Die Haut des Stammes und der Extremitäten ist schlaff, fahl und trocken. Über den Schultern, Beugeseiten der oberen Extremitäten und zum Teil über dem rechten Handrücken die Haut unregelmäßig schmutzigbraun pigmentiert, dazwischen besonders an den Ellbogen leicht eingezogene flächenhafte, teils weiße, teils livide Narben mit deutlich dellenförmiger Einsenkung der zentralen Partien. Die Durchschnitte durch solche Partien zeigen das Epithel deutlich verdünnt. Die Subkutis von graurötlichem, sukkulentem Aussehen sowie verdickt gegenüber der Subkutis der Umgebung. Über dem linken Kniegelenk die Epidermis in der Ausdehnung eines 20-Hellerstückes stark verdünnt, dunkelbraunrot gefärbt, im Zentrum nekrotisiert. Beim Einschneiden quellen aus dem subkutanen Gewebe reichliche Mengen serös eitrigen Exsudats. Hände beiderseits sowie Fußrücken zeigen viele konfluierende livide Fleckchen.



Haut der Finger trocken pergamentartig, die der Hohlhand gerunzelt. In der Rückenhaut beiderseits im Umkreise der Darmbeinschaufeln treten kleine bis linsengroße Knötchen hervor, welche sich derb anfühlen und beim Einschneiden als unregelmäßig konfigurierte, in das subkutane Fettgewebe eingelagerte Kalkmassen repräsentieren und in den tieferen Fettschichten umfangreiche, netzförmig angeordnete und vom Schwielengewebe umgebene verkalkte Gebilde darstellen. Über einzelnen solcher Kalkherde ist die Haut stark verdünnt und von normaler Farbe. An anderen Stellen ist die Haut bereits livid verfärbt und endlich finden sich an den genannten Körperstellen Hautdefekte mit nekrotischen Rändern und nekrotischer Basis, in deren Zentrum ein wie früher beschriebener Kalkkern bloß zutage tritt. An der Hinterfläche des rechten Oberschenkels, handbreit oberhalb der Kniekehle besteht ein längsovaler ca. 5 *cm* langer Substanzverlust mit abgerundeten Rändern und einer glatten reinen granulierenden Basis, während sich unterhalb der leicht unterminierten Rändern dickliches serös eitriges Exsudat findet. Symmetrisch über beiden Nates ist die Haut im Ausmaße eines Handtellers ulzeriert, die Ränder der Geschwüre unregelmäßig zackig, überhängend und rotviolett gefärbt. Die Basis dieser beiden Geschwüre ist uneben, zum Teil von nekrotischen Gewebsfetzen zum Teil von einem schmutzig graugelben Exsudat bedeckt. Über beiden Schultern und am Kreuzbein finden sich typische Dekubitalgeschwüre.

Die früher beschriebenen Geschwüre am Rücken, den Nates reichen durchwegs bis in das subkutane Fettgewebe.

An der Zunge ist das Epithel im lateralen Anteil zum Teil verdickt. Die rechte Tonsille ist vergrößert, stark zerklüftet und schmutzig grau verfärbt. Die Zungengrundfollikel sind in entsprechender Menge und Größe vorhanden. Ösophagus und Pharynx besitzen eine normale blasse Schleimhaut. Schilddrüse beiderseits bis taubeneigroß kolloid entartet; submaxillare und zervikale Lymphdrüsen bis Dattelkerngröße geschwellt von graurötlicher Farbe. In einer leichtvergrößerten, rechtsseitigen Lymphdrüse ein derber, opaker, trockener, hanfkorngroßer Nekrosenherd. Die bronchopulmonal, bronchialen und trachealen Drüsen sind durchwegs vergrößert, nekrotisch und weich, frei von tuberkulösen Veränderungen. Beide Lungen in großer Ausdehnung mit der Thoraxwand verwachsen. In der linken Lungenspitze findet sich eine kleine, flächenhafte Schwiele, an der medialen Fläche des rechten Oberlappens unterhalb der Pleura ein hanfkorngroßer verkalkter tuberkulöser Herd. Die Lungen partiell getrübt, im Oberlappen sonst von normalem Luft- und Blutgehalt. In den Unterlappen, namentlich in den unteren Partien, finden sich diffus verstreute konfluierende lobulärpneumonische Herde. Die Mitralklappen und die mittlere Semilunarklappe sind narbig und verdickt nach einer abgelaufenen Endokarditis. Epikard und Endokard normal. Herzmuskel blaß und graubraun von verminderter Konsistenz. Der linke Ventrikel mäßig dilatiert.

Leber vergrößert und plump, bietet das typische Bild einer Fett-



infiltration. Nieren leicht atrophisch, ihre Oberfläche glatt, Rinde und Marksubstanz auf der Schnittfläche gelb.

Milz zeigt einzelne perisplenitische Adhäsionen, ist mäßig vergrößert, trabekelreich und zäh und läßt von der Schnittfläche nur Blut abstreifen.

Sektion des Intestinaltraktes bietet außer einem état mamellonée der Magenschleimhaut nichts von der Norm abweichendes.

Mesenteriale Lymphdrüsen normal groß, die retroperitonealen und beiderseits inguinalen Drüsen zum Teil bis haselnußgroß geschwollen, auf der Schnittfläche weich sukkulent von grauer bis grauröthlicher Farbe und frei von tuberkulösen Veränderungen.

Äußeres und inneres Genitale normal.

Eine mit reichlichen Kalkmassen durchsetzte Hautpartie gelangte zur histologischen Untersuchung. Das Material wurde mit Salpetersäure entkalkt und in Alkohol gehärtet.

Bei schwacher Vergrößerung repräsentiert sich die pathologische Veränderung als ein Geschwür, da es zu einem zirkumskripten Substanzverlust der gesamten Epidermis gekommen ist, wobei auch die oberflächlichen Kutisschichten geschwunden sind. Der Grund wird von zerfallenem und entzündlich infiltriertem Bindegewebe gebildet, daneben ragen einzelne Kalkkonkremente in die Geschwürshöhle hinein. Die Randpartien des Ulkus, die von einer gewucherten Epidermis bedeckt erscheinen, werden von dem sklerotisch veränderten Bindegewebe der Kutis und Subkutis gebildet. In letzterem Gewebe finden sich an der Grenze gegen das Geschwür zahlreiche, strotzend mit Blut gefüllte Gefäße. Die Ursache für diese Geschwürsbildung ist in einem pathologischen Vorgang zu suchen, der sich teils in den tiefsten Kutisschichten, teils bereits in der Subkutis abspielt. Hier finden sich je nach der Lagerung, sich in das Fettgewebe oder in das Bindegewebe erstreckend, doch immer an der Peripherie von einem bindegewebigen Saum umschlossen, unregelmäßig geformte polygonale Herde, die teils einen intensiv dunkelblauen, teils einen mehr blauroten Farbenton bei der Tinktion mit Hämalaun-Eosin angenommen haben. In dieser mehr weniger homogenen Masse, die keinerlei Kerne oder Kerntrümmer besitzt, kann man doch auch schollige oder tafelähnliche Gebilde nachweisen, die nach ihrer Form und Färbbarkeit zweifelsohne als Kalkkonkremente anzusprechen sind. Ist auch vielleicht der Verkalkungsvorgang nicht an allen Stellen der beschriebenen Herde gleichmäßig weit vorgeschritten, was sich aus der verschiedenen Färbbarkeit derselben ergibt, so kann doch der Befund, daß es sich um die Bildung von herdförmigen Kalkkonkrementen in der Subkutis und Kutis handelt, nicht in Frage gezogen werden.

Obwohl die Veränderungen vorwiegend herdweise auftreten, so muß doch hinzugefügt werden, daß sich kleine tafelähnliche Kalkkonkremente in dem umschließenden Bindegewebe finden. Ein Reaktionsvorgang des umgebenden Gewebes im Sinne einer reaktiven Entzündung fehlt fast vollständig; an einzelnen Stellen ist es jedoch zu einer



Bindegewebswucherung und Sklerosierung gekommen, worauf eine teilweise kapselartige Umschließung der Kalkherde beruht.

Durch das Fortschreiten der Verkalkung, anscheinend von den tiefer gelegenen Hautpartien gegen die Oberfläche zu, ist es wohl erst sekundär zu dem bereits eingangs beschriebenen Ulzerationsprozeß gekommen.

Resümierend handelte es sich in dem beschriebenen Fall um einen typischen Lupus erythematosus mit ziemlich stürmischer akuter Eruption. Auch das Abklingen der Krankheitserscheinungen nach der Geburt wird gerade bei Lupus erythematosus nicht zu selten beobachtet. Ziemlich unvermittelt setzte fünf Monate später eine rasch zum Exitus führende Verschlechterung des Zustandes ein. Die schon beim ersten Spitalsaufenthalt beobachteten plattenförmigen Einlagerungen zeigten bei dem neuerlichen Eintritt ins Spital wesentliche Vergrößerung und Zerfall. Die Sektion ergab die Bestätigung der klinisch erhobenen Befunde und auch die für Tuberkulose schon anamnestisch als auch klinisch erhobenen Verdachtsmomente wurden durch die Sektion, die eine flächenhafte Schwielenbildung und verkalkte tuberkulöse Herde ergab, vollauf bestätigt. Auf den Zusammenhang des Lupus erythematosus mit der Tuberkulose, die von manchen Autoren als ätiologisches Moment behauptet, von anderen geleugnet wird, soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden, da für die beobachteten und bemerkenswerten Befunde von Verkalkung weniger das Krankheitsbild des Lupus erythematosus als vielmehr die Tuberkulose in Rücksicht zu ziehen ist. Wir möchten allerdings auch der Tuberkulose in unserem Falle nur die Bedeutung eines die Verkalkung im allgemeinen begünstigenden Momentes beimessen. Auf den geringen ursächlichen Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Verkalkungsherde weist insbesondere die Lokalisation der letzteren, die sich fast durchweg an Stellen finden, die infolge Druck und Aufliegen eine geringe Durchblutung voraussetzen lassen und die klinisch keine Symptome einer tuberkulosen Veränderung noch eine solche im Sinne eines Lupus erythematosus aufwiesen.

Es ist der Gedanke naheliegend, daß diese lokalen Störungen, vor allem aber die Asphyxie, die Verkalkung wesentlich mehr begünstigte als die bestehende tuberkulöse Erkrankung. Durch die Herabsetzung der lokalen Stoffwechselprozesse scheint das Gewebe derart beeinflußt zu werden, daß hiedurch ein für Kalkablagerung günstiger Boden geschaffen wird und es gewinnt den Anschein, daß gerade den lokalen Veränderungen die Hauptrolle bei der Kalkablagerung zufällt. Wie verschieden die lokal begünsti-



genden Momente sind, ergibt die Durchsicht der Literatur.

Thimm beschrieb im Jahre 1912 in einer Arbeit, die eine Aufzählung von zirkumskripten Verkalkungen (Gluge, Vogel, John, Dalrymple, Chelius, Lewinski, Delbeau, Noorden, die 18 Fälle von Malherbe und Chenantais) enthielt, einen Fall von Kalkablagerung bei einem 23jahrigen Kontoristen. Im Verlaufe von acht Jahren entwickelte sich bei dem Patienten ein ca. 12 *cm* im Durchmesser betragender starker Tumor über der Grundphalanx des kleinen Fingers der rechten Hand. Der Knoten wurde operativ entfernt und es zeigte sich, daß die warzenartige Neubildung reichlich Kalkkonkremente enthielt. Thimm nimmt an, es liege eine Retentionszyste vom Epithel ausgehend vor und glaubt, daß die Verkalkung sich herleite aus atrophischen und chemisch veränderten Retezellen. Außer Verkalkung in epithelialen Zellen fand der Autor auch ebensolche im Bindegewebe und er verweist diesbezüglich auf die Befunde Malherbés, der ebenfalls außerhalb des Karzinoms verkalkte Epithelzellen beobachtete. Als Ursache des peripheren Ausbreitens der Kalkablagerung denkt Thimm an geänderte Druckverhältnisse auf die benachbarte Gegend. Aus dieser Annahme ist die Bedeutung ersichtlich, die der Autor den lokalen Bedingungen für die Kalkablagerung zumißt. Unter anderen Beobachtungen, die sich ebenfalls auf Epitheliome (Wilkens Fall II und Förster) erstrecken oder subkutane Knoten (Wilkens I. Fall) betreffen, ist besonders der von Riehl publizierte Fall bemerkenswert, da er sich auf Verkalkungen in der Haut selbst bezog. Die Erkrankung, über die Riehl in der Münchner medizinischen Wochenschrift im Jahre 1902 berichtete, betraf eine 31jährige Patientin, bei der seit sechs Jahren Knoten an den Händen auftreten, die im späteren Verlauf die Haut ulzerieren und mit Entleerung von kreidigen Massen abheilen. Das Auftreten der Knoten führt die Frau auf ihre Beschäftigung, das Reinigen von Kupfergeschirr, zurück. Das Krankheitsbild wurde von Riehl als Schwefelsäuredermatitis gedeutet und der histologische Befund stand hiemit vollständig im Einklang. Es fanden sich Kalkablagerungen im kutanen und subkutanen Gewebe von einer fibrösen Kapsel umgeben. Daneben Befunde, die einem chronisch entzündlichen Prozeß entsprachen. Der Fall, der in der Literatur wiederholt zitiert wird, fand von Versé eine geänderte Deutung dahin, daß eventuell Kupferpartikelchen in die Haut eingebracht — die Möglichkeit ist bei der Beschäftigung der Patientin mit Kupfergeschirr wohl gegeben — die Kalkablagerungen begünstigt haben mögen.

Einen weiteren Beleg für die Bedeutung, die der lokalen Gewebsschädigung beim Auftreten von zirkumskripten Kalkablagerungen zukommt, liefern die Beobachtungen von Kalkablagerung und Knochenbildung in Narben. Unter ihnen ist an erster Stelle Schujeniow zu nennen, der unter 24 Fällen 17 mal in Laparotomie-



narben vorübergehend Verkalkung nachweisen konnte und zeigte, daß diese zwischen dem 9. bis 10. Tag am intensivsten ist. Nach dieser Zeit beginnt die Kalkablagerung wieder durch Resorption zu schwinden. In der Nähe der unterbundenen Gefäße waren die Veränderungen am deutlichsten ausgesprochen. Die Bildung von Knochenplättchen beobachtete Kumaris in einer Narbe, die nach einem phlegmonösen Prozeß der wiederholte Inzisionen erforderte, resultierte. Im gleichen Sinne sprechen für die lokale Bedeutung von Gewebsläsion die Befunde von Barth, der durch Einbringen von Knochenkohle lokal Knochenbildung erzeugen konnte, sowie alle jene Fälle, in denen es gelang, experimentell durch Gifte wie Hg Cl. Alloin, Cu Phosphor, Jodoform etc. Verkalkung bestimmter Organe hervorzurufen.[1])

Auch bei intermuskulärer Ossifikation, über deren Entstehung verschiedene Meinungen bestehen, die Strauß einander zu nähern versuchte, kam allmählich die Ansicht zur Geltung, daß nicht im verlagerten Periost, wie unter anderen auch Saliger annimmt, sondern wie Kawashima ausführt, in neugebildetem Bindegewebe die Grundlage für die Verknöcherung gegeben sei. Man erkennt aus diesen Beobachtungen, daß sowohl für Verkalkung als auch für Verknöcherung vor allem lokalen Veränderungen des Gewebes eine ursächliche Bedeutung zukommt.

Eine weitere Stütze für die Anschauung, daß rein örtliche Bedingungen für die Kalkablagerung maßgebend seien, liefern die Befunde Straßbergs, der auf Grund von mehreren Fällen heterotoper Knochenbildung zur Ansicht gelangt, daß eine bestimmte Nekrose für das verkalkte Epitheliom charakteristisch sei und daß an den Stellen, wo Kalkablagerung ein reichlich vaskularisiertes Gewebe reizen, es auch zur Knochenbildung komme. Unter den von Straßberg beschriebenen Fällen zeigt besonders der erste die Bedeutung lokal begünstigender Momente. Es handelte sich hiebei um einen an Carcinoma ventriculi verstorbenen Patienten, in dessen Bauchhaut und zwar zwischen Peritoneum und Bauchhaut entsprechend einer Laparotomienarbe eine stäbchenförmige Verknöcherung aufgefunden wurde, die histologisch Knorpel und Knochengewebe mit enchondraler Ossifikation erkennen ließ. Auch der zweite von Straßberg beschriebene Fall ist interessant, da es sich um eine im Korium gelagerte Knochenplatte von 8 *mm* Breite

---

[1]) Zu solchen chemischen Substanzen, die bisweilen Verkalkungen lokal oder in der Umgebung hervorrufen, zählt auch das Jodipin (Mittler, Dahlhaus). Allerdings dürfte es sich nicht in allen Fällen, die bei der Röntgenuntersuchung Schatten aufweisen, um wirkliche Verkalkung handeln, da auch das Jodipin (Landow) oder chemische Abbauprodukte mit Bindegewebsvermehrung ebenfalls zu Verdichtungen führen, die von Kalkablagerungen röntgenologisch schwer zu unterscheiden sind (Fritsch Hürter). In letzter Zeit wurden auch nach Johainjektionen (Schmitt A.) und nach intramuskulären Salvarsaninjektionen (Dalla Favera, Moteki, Löhe) in Nekrosen Verkalkungen nachgewiesen, wobei bei ersteren das Vehikel besondere Berücksichtigung verdient.

und 6 *mm* Höhe handelte, die nach Berstung eines Varix zur Entstehung kam. Die Knocheuplatte war zwischen erweiterten Venen des Unterschenkels gelegen und es konnten Kalkreste nicht mehr nachgewiesen werden. Auch in diesem Fall tritt die Bedeutung örtlicher Veränderungen als Knochenbildung begünstigender Faktor klar zutage. Welche, scheinbar geringe Veränderungen für die Verkalkung und Verknöcherung eine Rolle spielen können, demonstriert Straßbergs vierter Fall, der eine 45jährige Frau betraf, die an Sarkom des Mesenteriums und Pneumonie zum Exitus kam. Am Schädeldach fanden sich zwischen Haut und Galea aponeurotica Epidermoide, deren Hornmassen Kalk speicherten und verknöcherten. Es zeigte sich hierbei, daß gerade an den Stellen, wo infolge Druckes die Epithelauskleidung zum Schwinden gekommen war und wo Hornmassen und Bindegewebe zur Berührung gelangt waren, reaktive Wucherung mit Verknöcherung aufgetreten war. Im Fall V und VI war es zur Verkalkung und Verknöcherung in Epitheliomen gekommen, ohne daß ein örtlich begünstigendes Moment so augenscheinlich in den Vordergrund getreten wäre, wie in den früher erwähnten Fällen. Im Falle III nimmt Straßberg an, daß die Knochenbildung in der Galea aponeurotica bei einem Gallenblasenkarzinom mit versprengten Knochenkeimen in Zusammenhang stehe, da er keine Anhaltspunkte für eine lokal zur Verkalkung führende Affektion auffand.

Aus den zitierten Beobachtungen ist ersichtlich, daß Druckverhältnisse allein nicht im stande sind, die Disposition für Kalkablagerung genügend zu erklären. Insbesonders die Fälle Thimm und Malherbés zeigen durch die Inkrustation der Umgebung, daß dieser Erklärungsmodus für die Kalkablagerung nicht ausreicht. Der Fall Riehl ist einer Deutung dahin zuzuführen, daß chronisch entzündliche Veränderungen entweder infolge einer wiederholten Gewebsläsion oder andererseits gleichfalls chronische Entzündungsprozesse durch die Kupferpartikelchen, also chemische Substanzen, die als Fremdkörper Reaktion im Gewebe hervorrufen, die Ursache für die Verkalkung abgegeben haben. Sicherlich ist aber die lokale Beeinflussung für die Ablagerung von Kalk auch in diesem Falle ersichtlich, da sie nur in die geschädigte Hautpartie erfolgte. Die Beobachtungen von Schujeninow zeigen, daß die Verkalkung unter bestimmten Verhältnissen auch in physiologischen Narben stattfinden kann und es ist dieser Befund auch zum Teil für die Myositis ossificans traumatica, auf

die hier nicht näher eingegangen werden soll, da Gruber dieses Kapitel in einer umfassenden Monographie erst in letzter Zeit behandelte, von Bedeutung. Es soll nur abermals hervorgehoben werden, daß für die Entstehung von Myositis ossificans traumatica eine Affektion der Gelenke, eine Ausstreuung der Synovialflüssigkeit im Sinne Ewalds durchaus nicht erforderlich erscheint. Es genügt vielmehr eine lokale Gewebsschädigung bei bestehender Disposition zur Verkalkung um die Veränderungen, hervorzurufen. Auf diese nahen Beziehungen zwischen Gewebsläsion und Verkalkung weist auch die Ähnlichkeit des histologischen Bildes, das bei traumatischen Ossifikationen als auch bei Myositis ossificans progressiva und bei Kallusbildung nach Fraugenheim ziemlich gleich erscheint. Die Polymorphie der auslösenden zur Verkalkung führenden Ursachen demonstrieren recht Straßbergs Befunde.

Der Erklärung Straßbergs insbesonders in Bezug auf den Fall III können wir allerdings nicht beipflichten, da wir in dem derzeit fehlenden pathologischen Grundprozeß kein genügendes Moment erblicken, um einen solchen auch für frühere Zeit abzulehnen. Da nach unserer Meinung Entzündung, Nekrose, Verkalkung, Verknöcherung nur zeitlich verschiedene Zustandsbilder darstellen und ein Zeitpunkt denkbar wäre in dem von abgelaufenen Prozessen eben nur mehr ein Endprodukt in Form von Knochen resultiert, so entfällt für uns die Notwendigkeit, zur Erklärung des Befundes die Hypothese von versprengten Knochenkeimen heranzuziehen.

Weder Druck noch Ernährungsstörung reichen aber aus, um Kalkinkrustationen, die nicht das pathologische Gewebe sondern die Umgebung desselben (Thimm, Malherbés) betreffen, zu erklären. Diese Verkalkungen sind am leichtesten einer Deutung zugänglich bei Annahme vom Entstehen von bestimmten Kalk begierigen Substanzen. Diese könnten eventuell die Umgebung entsprechend präparieren und für die Kalkaufnahme empfänglich machen. Diese zur Verkalkung be-

fähigten Substanzen finden sich am häufigsten bei Nekrosen und so konnte Sehrt, der im Anschluß an eine verkalkte Dermoidzyste mit Knochen und Knochenmarksbildung über ähnliche Prozesse in der Haut berichtet, darauf hinweisen, daß bei Knochenbildung in Dermoidzysten, in Retentionszysten der Hautfollikel, in Tumoren, ferner in chronisch entzündlichem Gewebe, schließlich bei den Fettgewebssteinen stets eine Nekrose mit Verkalkung stattfinde, der die Knochenbildung folge. Nur bei herdweiser Bildung von wahrem Knochen sowie bei Mischgeschwülsten glaubt er, der Annahme einer vorausgehenden Nekrose entbehren zu können.

Anderseits müssen derartige chemische Umstimmungen aber auch in bestimmten Zellen stattfinden können, denn nur so findet die Tatsache Erklärung, daß oft einzelne Zellen oder Zellenkomplexe elektiv Kalksalze aufnehmen können, während die nächste Umgebung vollständig frei erscheint.

Insbesonders bei tuberkulösen Prozessen wurde nicht zu selten ein derartiger Befund erhoben; so fand Róna Verkalkungen der elastischen Fasern bei Lupus vulgaris und Löwenbach eine vollständig isolierte und primäre Verkalkung von elastischen Fasern bei einer schwer tuberkulösen Frau. Nach Heile besitzen die elastischen Fasern nicht nur eine große Affinität zu Kalk, sondern auch zu Eisen. Die Kalkgierigkeit des elastischen Gewebes ist allerdings nicht allgemein anerkannt und Davidsohn nimmt im Gegensatz zu Kockel und Heile auf Grund seiner Beobachtungen von Fragmentation der elastischen Fasern bei Verkalkungen an, daß das elastische Gewebe bei Kalkimprägnation nur sekundär geschädigt werde vor allem in seiner physikalischen Beschaffenheit, daß die chemische Natur aber nicht beeinflußt wird. Er kommt zu dieser Ansicht auf Grund der eigenartigen Veränderungen der elastischen Fasern, die er als Fragmentation bezeichnet; die elastischen Fasern sind bei den von ihm beschriebenen Fällen durch Ketten von verdickten Stäbchen ersetzt, die infolge ihrer charakteristischen Färbung als elastisches

Gewebe anzusehen sind. Auf den fehlenden Zusammenhang zwischen der genannten Fragmentation und der Verkalkung weist der Umstand, daß trotz der Formveränderung und Zerstückelung der elastischen Fasern die Verkalkung sich in continuo ausbreitet. Für das Auftreten der eigenartigen Fragmentation macht Davidsohn das Zusammentreffen verschiedener Gelegenheitsursachen verantwortlich. Die Verkalkung müsse nahe den elastischen Fasern stattfinden und zwar in einem Organ, das beständig in Bewegung sich befindet, wie vor allem die Lunge. Als weiteres auslösendes Moment fordert Davidsohn eine Änderung im Chemismus des Blutes im Sinne einer Kalküberladung. Auch müsse die Inkrustation zeitlich rasch erfolgen.

Auch Riesenzeilen zeigen häufig Aufnahme von Kalksalzen und W. Pick wies nach, daß diese Avidität sich nicht auf Kalksalze allein, sondern auch auf Eisen erstreckt und in diesen Zellen auch fast stets mit der Berlinerblau-Ferrozyankaliummethode eisenhältige Substanzen auffindbar seien. Die Untersuchung muß, wie Sumita angibt, stets an frischem Material vorgenommen werden. Bei Einhaltung dieser Kautelen und sorgfältiger Methode konnte Sumima zeigen, daß gerade an jenen Stellen, wo bereits reichlicher Kalk und starker Knochen sich befand, mit der Berlinerblaureaktion kein Eisen mehr auffindbar war und er nimmt daher an, daß die Imprägnierung mit eisenhältigem Substrat die Verkalkung und Verknöcherung einleite. Seine Befunde deutet er daher als weiteren Beleg für die Beiztheorie Schmorls und Ehrlichs.

Ähnliche Befunde von elektiver Verkalkung von Riesenzellen konnten auch wir bei einigen Fällen erheben.

Das erste Präparat stammt von einem 19jährigen Burschen, der seit einem Jahr angeblich eine Veränderung am Nasenrücken bemerkt. Zur Zeit findet sich ein Lupusherd, der sich vom Nasenrücken bis in den rechten Augenwinkel hin erstreckt und sich aus einselnen braunroten weichen Knötchen aufbaut. Stellenweise tragen die Effloreszenzen kleine Schuppen und Borken.

Die Untersuchung des in Müller-Formol gehärteten Gewebsstückes ergibt, daß es sich um einen pathologischen Prozeß vorwiegend in der Kutis handelt. In der selben finden sich, den bindegewebigen Aufbau derselben zerstörend, zahlreiche Knötchen, die durch Konfluenz wie aus den

Randpartien ersichtlich, zu großen Knoten führen können. Dieselben sind zum größten Teil aus Epitheloidzellen mit eingelagerten Langerhansschen Riesenzellen aufgebaut. Die Randparteien, von denen auch einzelne strangförmige Septen in die Knoten hineinziehen, werden von intensiv blau tingierten kleinen Rundzellen gebildet. Durch die Einlagerung dieses beschriebenen fremden Gewebes in die Kutis ist es zu eigener Zerstörung der Papillarschicht und zu einer weitgehenden Verdünnung der Epidermis, stellenweise sogar zu einem Schwunde derselben gekommen.

Auch nekrotische Vorgänge, die zu einer gleichmäßig homogenen Beschaffenheit einzelner zentraler Anteile, ausschließlich in den größeren Knoten führen, lassen sich nachweisen.

In einzelnen wenigen der schon kurz erwähnten Riesenzellen finden sich grobschollige, intensiv blau tingierte Massen von einem Kernkranz umschlossen, die nur als Kalkkonkretionen angesprochen werden können. Ein Zusammenhang dieser Gebilde mit dem elastischen Gewebe, das in der Kutis vollständig zerstört ist, läßt sich nicht nachweisen.

Der zweite Fall betraf eine 55jährige Patientin, bei der im Anschluß an Ohrstechen sich eine ca. kirschengroße Geschwulst entwickelte. Dieser Knoten des linken Ohrläppchens wurde vor 22 Jahren operativ entfernt und das Ohr war nach der Operation fast vollständig normal. Nach einer Verletzung, die sich die Patienten vor 1½ Jahren zuzog, blieb eine wunde Stelle zurück, die wiederholt aufbrach und sich mit Krusten bedeckte. Im Verlauf von einigen Monaten schwoll das Ohr fast zur doppelten Größe an. Geringe Verletzungen führten zu starken Blutungen und erodierte Stellen heilten nicht mehr zu. Im übrigen gibt Patietin an, bis auf Katarrhe nie eine ernstere Krankheit durchgemacht zu haben. Die objektive Untersuchung ergab eine schwere Veränderung nicht nur des linken Ohres sondern auch der angrenzenden Haut. Die befallenen Partien erschienen aufgetrieben und an den Randstellen waren teilweise einzelne Knötchen sichtbar. Die Ohrmuschel selbst sowie der äußere Gehörgang waren zum Teil mit Krusten und Borken bedeckt, zum Teil lag das nässende Korium frei zu Tage. Das Ohrläppchen ist besonders angeschwollen, die Partien vor und unter der Ohrmuschel sind stärker infiltriert, auf Glasdruck bleibt ein braunroter Farbenton bestehen und es sind in der Verfärbung einzelne erweiterte Gefäßreiserchen sichtbar. An einigen Stellen ist die Haut leicht atrophisch und von bläulichroter Farbe. Effloreszenzen in Form von Pusteln, die nur als sekundäre Infektionen aufzufassen sind, finden sich mitunter innerhalb der erkrankten Hauptpartien.

Aus dem erkrankten Gewebe wurde eine Probeexzision vorgenommen und nach Härtung in Alkohol in der gewöhnlichen Weise Paraffinschnitte angefertigt. Prot.-Nr. 1393.

Die mit Hämalaun und Eosin gefärbten Präparate zeigen ein teilweises Fehlen der Epidermis, die stellenweise durch eine rosarot gefärbte, aus geronnenen Massen zusammengesetzte Schichte mit eingestreuten, meist in Zerfall begriffenen Kernen ersetzt wird. Die Kutis ist durch ein



fremdes Gewebe substituiert, welches den normalen Aufbau derselben aus feinen Bindegewebsfasern vollständig zerstört hat. Außerordentlich zellreich setzt es sich aus verschiedenen Zellformen zusammen. Weitaus überwiegen kleine Rundzellen mit einem intentiv blau tingierten Kern und fast vollständig fehlenden Protoplasmasaum. In diesem Infiltrat finden sich kleinere und größere knötchenartige Gebilde, die sich aus meist spindeligen Zellen, welche nach ihrer Form und Färbbarkeit vollständig den Epitheloidzellen gleichen, zusammensetzen. Außerdem finden sich noch fast in jedem Knötchen große, mehr kernige Zellen vom Typus der Langerhansschen Riesenzellen. Letztere zeigen nun vorwiegend in den tieferen Schichten, ungefähr in der Höhe der Drüsenregion, Veränderungen im Protoplasma darart, daß von den Zellkernen umschlossen, sich meist rundliche, intensiv blau tingierte Gebilde finden. Der Rand derselben, der stark dunkelblau gefärbt ist, unterscheidet sich scharf vom rotgefärbten Protoplasma der Zelle als auch von dem nur gering gefärbten zentralen Anteil. Bemerkt soll hier noch werden, daß die Färbung mit Resorzinfuchsin keine Reste von elastischem Gewebe in den genannten Gebilden ergab. Das elastische Gewebe erscheint im ganzen Gebiet des Herdes vollständig geschwunden. Hat schon die Untersuchung im Hämalauneosinschnitt mit Sicherheit ergeben, daß es sich um Verkalkungsvorgänge in tuberkulösen Riesenzellen handelte, so glauben wir auf Grund des Verhaltens der elastischen Fasern einen Zusammenhang dieser Vorgänge mit letzteren ablehnen zu dürfen.

Eine weitere Beobachtung bezieht sich auf eine 8jährige Patientin, die einen typischen lupösen Herd am linken Unterschenkel und am linken, Oberarm aufwies. Die Herde, die ungefähr zwei Jahre bestanden, wurden exzidiert und nach Fixation in Alkohol histologisch untersucht. Prot.-Nr. 2200.

Im Gegensatz zu den früher beschriebenen Präparaten ist in diesem Fall die Epidermis an den zur Untersuchung gelangten Stücken vollständig erhalten. Der Sitz des pathologischen Prozesses ist wieder die Kutis. In derselben finden sich herdförmige zirkumskripte Knoten, die sich wieder, wie man an den Randpartien erkennen kann, durch Konfluenz von kleineren Knötchen aufbauen. Lymphozytäre Elemente finden sich vorwiegend an den Randpartien, oft einen streifenartigen Saum bildend. Die zentraleren Anteile sind fast ausschließlich aus Epitheloidzellen aufgebaut, zwischen welchen — wenn auch spärlich — typische Langerhanssche Riesenzellen eingestreut sind. Im größten Knoten, über welchen es auch zu einem Schwunde der Papillarschichte und zu einer Verschmächtigung der Epidermis gekommen ist, finden sich auch nekrotische Vorgänge. Im allgemeinen ist das Bindegewebe zwischen den als tuberkulösen Prozeß — wie aus der Beschreibung hervorgeht — anzusprechenden Veränderungen fast vollständig der Norm entsprechend erhalten, wenn es auch eine Sklerosierung an manchen Stellen erkennen läßt.

In diesem Bindegewebe und zwar an der Grenze gegen einen in der Tiefe gelegenen tuberkulösen Knoten ist es zum Auftreten von



scholligen, sich intentiv blau färbenden Konkrementen gekommen, die nur als Verkalkungsprodukte angesprochen werden können.

Ein Zusammenhang mit dem elastischen Gewebe, das in den beschriebenen Knoten fast völlig fehlt, konnte nicht nachgewiesen werden.

Zerstreut fanden sich Verkalkungen bei einem 14jährigen Burschen (R. V.), der, angeblich aus gesunder Familie, seit fünf Jahren in der rechten Unterkieferwinkelgegend eine über fünfkronenstückgroße Plaque von typisch lupös erkrankter Haut aufwies. Die betroffene Hautstelle überragte das Niveau der Umgebung, war braunrot infiltriert, das Infiltrat von weicher Konstistenz. Der ganze Herd wurde operativ entfernt und der histologischen Untersuchung nach Fixation in Müller-Formol zugeführt.

Wie die Durchsicht der angeführten Präparate (Prot.-Nr. 2204) ergibt, besteht ein intakter Epidermisüberzug, wenn derselbe auch an vielen Stellen durch ein in die Kutis eingelagertes, fremdes Gewebe maximal verdünnt erscheint.

Die ganze Kutis ist von Knötchen durchsetzt, die oft von geringer Größe durch Konfluenz zu mächtigen Knoten heranwachsen; aus typischen Epitheloidzellen bestehend, findet sich an der Grenze gegen das normale Gewebe, vorwiegend gegen die Subkutis hin, ein breiter Saum aus Rundzellen. In Form von strangförmigen Gebilden finden sich auch zwischen den einzelnen Knötchen Rundzellen eingestreut. Ziemlich reich an typischen Langerhansschen Riesenzellen ist es an ganz wenigen Stellen bereits zu nekrotischen Prozessen gekommen.

In den Riesenzellen finden sich vereinzelt mit Hämalaun intensiv dunkelblau tingierte Gebilde, die wohl nur als Verkalkungsvorgänge gedeutet werden können. Ein Zusammenhang mit dem elastischen Gewebe, das im ganzen Bereich des tuberkulösen Herdes vollständig zerstört ist, war nirgends ersichtlich.

Im letzten Fall schließlich wurden Verkalkungen bei einer 45jährigen Frau aufgefunden, die angeblich bis auf eine überstandene Blatterninfektion stets gesund war. Zur Zeit fand sich ein ungefähr zweihellerstückgroßer, rundlicher, scharf begrenzter Herd über dem rechten Auge mit etwas eleviertem und infiltriertem Rand. Die mittleren Partien waren mit dicken, schmutzig gelben Krusten bedeckt. Die Diagnose wurde auf ein Epitheliom gestellt und der Herd im gesunden exzisiert.

Das Gewebsstück wurde in Müller-Formol gehärtet und in der gewöhnlichen Weise weiter verarbeitet, Prot.-Nr. 2201. Aus den angefertigten Paraffinschnitten kann man ersehen, daß an mehreren Stellen die Epidermis fehlt und die Kutis zu Tage tritt. Letztere ist in ihrer ganzen Ausdehnung von einem entzündlichen Infiltrat durchsetzt, das sich vorwiegend aus kleinen Rundzellen zusammensetzt. An mehreren Stellen ist es zu einer Proliferation der Epidermis gekommen und man kann in der Kutis Inseln, epitheliale Elemente, welche oft vielfach verzweigt erscheinen, erkennen. Die Form dieser Zellen gleicht wohl am meisten den Basalzellen der Epidermis und ist ein Verhornungsprozeß





nirgends auffindbar. Einem solchen soliden Epithelzapfen fast unmittelbar benachbart findet sich ein längliches, schmales, intensiv blau gefärbtes Gebilde, das leicht gekrümmt ist und seiner Länge nach den Durchmesser einer Talgdrüse übertrifft; da sich das Gebilde mit Hämalaun insensiv blau färbt, dürfte auch in diesem Falle ein lokaler Verkalkungsprozeß vorliegen, wenn wir auch die Frage nach dem Substrat für diesen Vorgang nicht entscheiden wollen.

Aus diesen wenigen Befunden ist deutlich zu ersehen, daß ganz verschiedene Gewebe und Zellkomplexe bisweilen der Verkalkung anheimfallen. Vor allem sind es allerdings Riesenzellen, die am weitaus häufigsten Kalkaufnahme aufweisen, jedoch auch ganz zirkumskripte Partien des Bindegewebes nehmen mitunter Kalk auf, ohne daß eine Ursache hierfür deutlich zutage tritt. Besonders auffällig ist der Befund in Fall III, der in der nächsten Umgebung des spezifisch lupösen Gewebes eine solche Verkalkung eines Bindegewebesknäuels aufweist. Im Fall V ist die Entscheidung nicht zu treffen, welches Substrat der Verkalkung zugrunde liegt und wir möchten mit Rücksicht auf die Lokalisation und Morphologie am ehesten annehmen, daß Anteile der Haarfollikel Kalk aufnahmen, umso mehr als auch Pick einen ziemlich ähnlichen Befund erhob.

Er fand, daß die Einschlüsse, die recht häufig bei Lupus vulgaris beobachtet werden, mit Blastomyzeten durchaus nicht in Zusammenhang stehen, sondern daß es sich um Kalk- und Eisenablagerung an besonders widerstandsfähigem Gewebe der Haut handelt. In dem von ihm beschriebenen Fall sieht Pick in Lanugohaaren das Substrat für spätere Imprägnation mit Kalk und Eisen und er verweist auf Beobachtungen im gleichen Sinne, die Riehl bei anderen tuberkulösen Erkrankungen erhob. Pick konnte auch durch Färbung mit Pyrogallus sowie mit Argentum nitricum in 5% wässeriger Lösung den Nachweis liefern, daß es sich um Ablagerung von phosphorsaurem Kalk handle.

Die übrigen Beobachtungen beziehen sich auf Verkalkung von Riesenzellen. Da Verkalkung und Fremdkörperwirkung in innigem Zusammenhang zu stehen scheinen und anderseits auch gerade Riesenzellen bei Gebilden, die als Fremdkörper im Organsismus wirken, in reichlicher Zahl angetroffen werden, so kann der oft erhobene Befund von Verkalkung in Riesenzellen nicht wunder nehmen. Pick verweist auch schon darauf, daß es sich um „resistentere Gewebselemente, wahrscheinlich verschiedener Art“ handle, die das Substrat für Kalkablagerung darstellen.



Es ist auch aus rein physikalischen Erwägungen der Gedanke naheliegend, daß gerade fixe Elemente vor allem befähigt erscheinen, mineralische Substanzen, die sich in Lösnng befinden, in feste Form zu bringen und ihre Ausfällung erklärt sich daher leicht an den verschiedensten im zerstörtem Gewebe erhalten gebliebenen Elementen. Da das elastische Gewebe sich relativ lange Zeit intakt hält, so ist die Inkrustation eben häufig an ihm aufzufinden.

Für unsere Fälle möchten wir eine Förderung des Verkalkungsprozesses durch Einschluß von elastischem Gewebe ablehnen, da stets weithin kein elastisches Gewebe mehr trotz elektiver Färbung nachgewiesen werden konnte, sondern an allen Stellen die Elastika vollständig zugrunde gegangen waren.

Aus diesen von uns und anderer Seite erhobenen Befunden ist wohl genügend ersichtlich, daß selbst bei ein und derselben Grundkrankheit ganz verschiedene Zellelemente Kalk aufnehmen können und daß unter diesen an erster Stelle die Riesenzellen stehen, da sie eben zu festen und resistenten Elementen in innigen Konnex zu bringen sind. Auch Änderungen in Chemismus der Zelle selbst dürften wohl von ursächlicher Bedeutung sein. Es sei an dieser Stelle des weiteren auf die lipoiden Substanzen und die häufigen Verkalkungen im Fettgewebe verwiesen. Auf den engeren Zusammenhang verweisen insbesonders die Arbeiten von O. Chiari, Gierke, Lewinski u. a. und Untersuchungen über doppelt brechende Substanz an frischem Material dürfen manche bemerkenswerte Aufklärung in dieser Hinsicht bringen. Da aber bei den verschiedensten Erkrankungen sich Verkalkung nur in verschwindender Anzahl von Fällen findet, so ist daher anzunehmen, daß jene Änderung in der chemischen Konstitution des Protoplasma, die zur Verkalkung führt, entweder nur selten zur Bildung gelangt oder aber ein bestimmter Kalkreichtum des weiteren für das Auftreten der Verkalkung notwendig ist. Da gerade bei Tuberkulose, wie Voorhoeve zeigt, ein größeres Kalkbedürfnis und Neigung zur Entkalkung besteht, so kann diese Änderung und Störung in Kalkstoffwechsel dahin wirken, daß an lokal begünstigten und chemisch befähigten Zellen der Kalk zur Aufnahme gelangt.

In diesem Sinne möchten wir auch bei unseren Beobachtungen in der bestehenden Tuberkulose einen die Verkalkung fördernden Faktor erblicken. Beim Vergleiche unserer weiteren Befunde ergibt sich gleichzeitig, daß die lokalen Momente von ausschlaggebender Bedeutung sind, da sich die Kalkablagerung nur auf bestimmte Zellen oder Körperstellen beschränkte. Die Änderung des Kalkstoffwechsels mag im Gegensatz zu M. B. Schmidt oft eine recht geringe sein und sich nahe der Norm halten und so erklärt sich der Umstand, daß den verschiedensten Erkrankungen ursächliche Bedeutung zugemesseu wurde, die nur als interkurrente Leiden aufzufassen sind. Wir verweisen z. B. auf den vou Gondermann in der Berliner medizinischen Gesellschaft demonstrierten Fall von Kalkknoten im Unterhautzellgewebe des Handtellers, der seit zwei Jahren bestand, zu dem Hansemann äußerte, daß das Auftreten von neuen Knoten mit inzwischen erworbener Lues in Zusammenhang stünde.

Während bei den Fällen mit nur geringer Anomalie des Kalkstoffwechsels das lokale Moment mehr in den Vordergrund tritt, so erscheint bei der weiteren Gruppe von Verkalkungen, bei der es zu ausgedehnter Zerstörung von Knochengewebe gekommen war, die lokalen Veränderungen mehr der Berücksichtigung zu entgehen. In dieser Hinsicht erscheint die Aufstellung zweier großer Gruppen von Erkrankungen mit Verkalkungsherden nach Gierke zum Teil berechtigt. Gierke unterscheidet eine dystrophische Verkalkung, bei der infolge Änderung in der Zell- oder Gewebsbeschaffenheit „kalgierige“ Substanzen zur Entstehung gelangen, und Kalkmetastasen, bei welchen infolge Überladung des Blutes mit Kalksalzen eine Ablagerung in pathologischen oder auch normalen Gewebe stattfindet. Doch auch bei letzterer Gruppe sind lokale Bedingungen nach Gierke für die Kalkablagerung veranlassend, da gerade jene Organe von der Kalkimprägnation heimgesucht werden, in denen Säuren zur Ausscheidung gelangen. Dadurch werde die Ausfällung wesentlich begünstigt und es

finden sich dementsprechend am häufigsten bei dieser Gruppe Verkalkungen der Lunge, Magen und der Niere.

Gruppe II.

A. Multiple Verkalkungen mit Zerstörung von Knochengewebe (Kalkmetastase).

Bei den dieser Gruppe zuzuzählenden Erkrankungen tritt die Bedeutung des Kalkgehaltes des Blutes recht in den Vordergrund und es erklärt sich der reichliche Kalkgehalt mit der Zerstörung von Knochengewebe.

Unter den Prozessen, die zur Auflösung von Knochensubstanz führen, sind in erster Linie maligne Neoplasmen zu nennen: durch das Übergreifen auf normales Gewebe und Destruktion desselben bieten sie häufig Gelegenheit, daß Kalksalze wenigstens zeitweise in reichlicher Menge im Blut kreisen. Auch bei den spezifischen Erkrankungen des Skelettes, wie Osteomyelitis und Osteomalazie, sind ähnliche Verhältnisse anzunehmen und es kann bei diesen Leiden eine Kalkablagerung gleichfalls leicht erklärt werden.

Bei verschiedenen anderen Gruppen von Erkrankungen ist ein Zusammenhang zwischen Grundleiden und Resorption von Kalksalzen nicht so klar ersichtlich wie bei den früher genannten Affektionen. Unter den nervösen Störungen ist inbesondere bei der Tabes dorsalis der Befund von schweren Knochen- und Gelenksaffektionen kein seltener und es mag daher die Annahme berechtigt sein, daß die bei Tabes beobachteten Verkalkungen mit Veränderung der Knochensubstanz in Beziehung stehen. In derselben Erwägung mögen auch Verkalkungen nach traumatischer Schädigung der Knochen wie nach operativen Eingriffen in diesem Kapitel Raum finden.

Einige Beispiele aus der Literatur mögen diese Verhältnisse illustrieren.

Davidsohn beobachtete Verkalkungen bei einer Patientin, die an einem malignen, den Knochen zerstörenden Neoplasma litt. Die Kalkmassen kamen in der Niere zu Ablagerung.



Im Falle Lazarus und Davidsohn, der ein Hirnhautsarkom betraf, führte das Neoplasma zu ausgedehnter Knochendestruktion und zur Kalkablagerung im Herzen.

Bei Tabes dorsalis beschrieb Schwarz Verkalkungen im Muskel- und Sehnengewebe. Es fanden sich außerdem zahlreiche Exostosen am rechten Oberschenkel und gleichzeitig eine plattenförmige, knochenharte Einlagerung in der Gegend des Trochanter minor, die im Anschluß an an eine Verletzung entstanden war.

Nach einer Amputation beobachtete Mayer Verkalkungen der Muskel und Sehnen in der Umgebung des Kniegelenkes.

Wie der zur Ablagerung gelangende Kalk aus den mannigfachsten Krankheitsursachen sich herleiten kann, so ist auch die Lokalisation der Ablagerung eine recht verschiedene. Häufig tritt die Verkalkung, die man seit Virchow als Kalkmetastase bezeichnet, in der nächsten Umgebung auf (Mayer), doch kann auch in weiter Entfernung durch spezielle, örtlich begünstigende Momente der Kalk sich niederschlagen. Während die Ablagerung in der Niere im Falle Davidsohn vielleicht mit ihrer Funktion als Ausscheidungsorgan im Zusammenhang steht — daß in der Niere besonders leicht Kalkablagerung stattfinden kann, ergeben die experimentellen Untersuchungen insbesonders von Kossa, dem es gelang, allein durch Unterbindung der Gefäße Verkalkung hervorzurufen — so ist die Verkalkung im Herzen, die Lazarus und Davidsohn beobachteten, nur schwer zu erklären. Es sind eben oft ganz unscheinbare Momente, die genügend Veranlassung bieten, für die Ablagerung der Kalksalze, ohne daß klinisch nachweisbare Veränderungen bestehen müßten.

Zu Kalkablagerungen in der Haut scheint es bei Knochenerkrankungen relativ selten zu kommen und in der spärlichen Literatur steht an erster Stelle eine von Jadassohn veröffentlichte Erkrankung bei einem zwölfjährigen Knaben.

Im Anschluß an eine hochgradige Osteomyelitis der Beckenknochen traten in der Gegend des Knies und der Ellbogen Veränderungen in der Haut auf, denen sich später ebensolche in der Schultergegend anschlossen und deren Diagnose intra vitam nicht zu stellen war. Jadassohn beschreibt die Affektion als symmetrisch angeordnete Plaques in obgenannter Lokalisation, über denen die Hautfärbung als normal zu be-



zeichnen war. Die Herde setzten sich unregelmäßig ab und zeigten entsprechend einem feinen eingelagerten Netzwerk eine unebene Oberfläche; die Haut als solche war nicht verdickt und nur bei der Palpation ergab sich eine Konsistenzvermehrung und das „Gefühl, als wenn man Pergament zusammenfalte". Nur in den mitleren Partien fanden sich Krusten aufgelagert, daneben auch einzelne Pusteln entweder ganz oberflächlich oder mehr subkutan gelegen; nach der Entfernung der Krusten, die aus bräunlichroten Knötchen sich entwickelten, zeigte sich entweder verdünnte Epidermis oder es blieb eine leicht nässende Stelle zurück. Auf Druck und Berührung waren nur die tiefer gelegenen Abszeßchen schmerzhaft. Vierzehn Tage später erlag der kleine Patient seinem Leiden, ohne daß der Hautbefund eine wesentliche Änderung aufgewiesen hätte. Die Sektion bestätigte nicht nur die Diagnose der Osteomyelitis, sondern es fanden sich auch multiple Abszesse in Lunge, Herz und Nieren. Daneben wurden auch Kalkablagerungen im Herzen, der Lunge und den Nieren aufgefunden und auch die Veränderungen in der Haut des Patienten erwiesen sich als Kalkmetastasen. Im Nachtrag konnte Jadassohn noch über einen zweiten ähnlichen Fall berichten, bei dem wohl keine Kalkablagerung sondern nur die Entwiklung von Striae nachzuweisen war. Die Veränderungen waren am Knie des Patienten aufgetreten. Auch dieser Patient erlag einem septischen Prozeß.

Auf Grund dieses Falles und eines weiteren ähnlichen, gelangt Jadassohn zur Ansicht, daß die Ausbildung der Striae, die bei schwerkranken, im Wachstum begriffenen Patienten nicht zu selten auftreten. einen besonders günstigen Boden für die Ablagerung von Kalksalzen bilden. Im besonderen sieht Jadassohn die Schädigung und Zerreißung der elastischen Fasern als jenes Moment an, das die Ablagerung der reichlich im Blut gelösten Kalksalze fördert und daß die elastischen Fasern, primär schon geschädigt, nach Aufnahme von Kalksalzen aufquellen und in einzelne Segmente zerfallen. Die weitere Folge seien gleiche Veränderungen im kollagenen Gewebe, sowie Entzündung und Zystenbildung, deren Inhalt Kalk und Reste der elastischen Fasern bilden.

Dieser von Jadassohn veröffentlichte Fall erscheint als der erste in der Literatur, bei dem Kalkherde im Sinne von Virchowscher Kalkmetasse in der Haut beobachtet wurden. Voraussetzungen zu diesen Kalkablagerungen bilden Erkrankungen, bei denen reichlich Knochensubstanz zur Auflösung gelangt und die Prozesse sind vorwiegend Affektionen des Skelettes wie Karies, Osteomyelitis und Neoplasmen. Die Überladung des Blutes an Kalksalzen führt dann zur Ablagerung in Form von kohlensaurem oder phosphorsaurem Kalk in den verschiedenen inneren Organen, am häufigsten in den Nieren.

Nicht immer tritt die Zerstörung von Knochensubstanz deutlich zutage, sondern auch Erkrankungendes Blutes, bei denen wohl eine Alteration im Kalkgehalt des Skelettes naheliegt, führen bisweilen zu dem Bild der Kalkmetastasen.

Es wurde von Versé im Jahre 1910 eine Erkrankung myelogener Leukämie beschrieben, die sich auf einen 25jährigen jungen Mann bezog. Klinisch war neben dem atypischen Blutbild eine beträchtliche Schwellung der Milz zu konstatieren. Der Patient kam zum Exitus und die Sektion ergab Kalkinkrustationen in der Lunge, der Niere und im linken Vorhof des Herzens. Die Veränderungen im Knochenmark waren entsprechend der Erkrankung hochgradig. Zwei weitere Fälle, die Versé beschreibt, sollen hier nur kurz erwähnt werden, da in beiden ein Knochengewebe stark destruierender Prozeß vorlag und die Überladung des Blutes mit Kalksalzen leicht erklärbar erscheint. In dem einen der beiden Fälle lag ein auf die Beckenknochen übergreifendes Karzinom vor, im anderen bestanden knochenzerstörende Metastasen eines Karzinoms der Mamma. Die Ablagerung der Kalksalze fand in inneren Organen statt. Die Ursache für die Kalkinkrustation sieht Versé im veränderten chemischen Verhalten des Blutes und er glaubt, daß die Abgabe der Kohlensäure einen wesentlichen Faktor bei der Kalkablagerung darstelle.

Bei einem an unserer Klinik zur Beobachtung gelangten Falle ist eine solche Annahme mit größter Wahrscheinlichkeit abzulehnen, da sich die Kalkinkrustation auf die Haut beschränkte. Unser Fall erscheint jedoch mit dem Versè zum Teil vergleichbar. Seine Krankengeschichte soll daher, insbesonders da Verkalkungen an den gegebenen Stellen scheinbar bisher nicht beobachtet wurden, ausführlicher beschrieben werden.

Die Erkrankung betraf einen 51jährigen Mann, dessen Familienanamnese belanglos erscheint und der angibt, sich an überstandene Kinderkrankheiten nicht erinnern zu können. Bis auf eine venerische Affektion, die mit Drüseneiterung einherging, war Patient, der in kinderloser Ehe lebt, bis zum Juni 1909 stets gesund. Zu dieser Zeit bemerkte er eine Drüsenschwellung in beiden Axillen und in der Leitsenbeuge, die Schwellung war mit keinen Schmerzen verbunden, jedoch stellte sich bald zunehmende Mattigkeit und große Schwäche ein. Der Patient wird schon nach geringer Anstrengung sehr müde und es trat ein großes Schlafbedürfnis auf, so zwar, daß er mitten in der Arbeit oft einschlief. In der letzten Zeit verbreiterte sich die Drüsenschwellung auch auf die Halsgegend. Seit einigen Monaten klagt der Patient über Spannungsgefühl im Abdomen. Ein Prolaps der Analschleimhaut besteht seit kurzer Zeit und muß nach jedem Stuhlgang reponiert werden, was ohne Beschwerden

leicht gelingt. Da dem Patienten eine Trinkkur von Levikowasser, die ärztlich angeraten wurde, sowie Bestrahlungen mit Radium nur vorübergehend Besserung brachten, so suchte der Patient die IV. medizinische Abteilung des allgemeinen Krankenhauses auf.

Der von Professor Kovacs erhobene Status praesens war folgender:

Mittelgroß, mäßig kräftig gebaut, beträchtlich abgemagert. Die Hautfarbe etwas blaß bei ziemtichem Pigmentreichtum. Die Zunge feucht, nicht belegt. Inspektion des Rachens ergibt chronische Pharyngitis, sonst nichts Abnormes. Die Tonsillen sind nicht vergrößert.

In der Retromaxillargegend beiderseits mäßig derbe, bis taubeneigroße, von einander trennbare, gegen die Unterlage und die bedeckende Haut leicht verschiebliche Lymphdrüsentumoren. Einzelne bis bohnengroße Lymphdrüsen auch submaxillar. Von der Retromaxillargegend zieht sich zu beiden Halsseiten eine Kette vergrößerter Lymphdrüsen, zumeist aber von geringer Größe bis in die Schlüsselbeingruben. In dieser ist namentlich links eine große Anzahl intumeszierter Lymphdrüsen bis zu Nußgröße zu tasten; in der Fossa jugularis sind gleichfalls einzelne vergrößerte Lymphdrüsen zu tasten. In beiden Axillargegenden über mannsfaustgroße Drüsenpackete. Die einzelnen Lymphdrüsen sind gegeneinander deutlich abgegrenzt und verschieblich, ebenso gegen die Unterlage und die bedeckende Haut beweglich. Einzelne von den Drüsen erreichen oft Hühnereigröße. Auch von den Kubitaldrüsen sind einige bis mandelgroß zu tasten. Die inguinalen Drüsen sind gleichfalls bis Haselnußgröße intumesziert, im übrigen von gleicher Eigenschaft wie die bisher beschriebenen. In beiden, namentlich aber der linken Inguinalgegend, ausgedehnte Narben nach Drüsenerweichung. Die Schilddrüse ist kaum etwas vergrößert. Die Halsvenen sind stärker gefüllt und zeigen präsystolischen Puls.

Thorax: normal gebaut, etwas ektatisch und bei der Atmung ziemlich starr. Kein Netz erweiterter Venen an der vorderen Thoraxwand. Kein Zurückbleiben einer Thoraxhälfte bei der Atmung. Perkussion: sonorer Lungenschall beiderseits; bis zum unteren Rand der siebenten Rippe rechts, bis zum unteren Rand der fünften Rippe links. Die respiratorische Verschieblichkeit rechts etwas deutlicher als links. Auskultation: Über den untersten Partien beiderseits spärliches kleinblasiges Rasseln, sonst normaler Auskultationsbefund. Cor.: Herzspitzenstoß im 4. J. R., die Mamillarlinie eben erreichend. Herzdämpfung beginnt am unteren Rand der IV. Rippe und reicht vom linken Sternalrand bis zur Parasternallinie. Die Herztöne rein und etwas leise.

Abdomen: Im ganzen mäßig aufgetrieben, mit einer leichten Schnürfurche der Taile entsprechend. Im Epigastrium etwa zwei Finger breit unter dem Prozesses xiphoideus der Leberrand zu tasten, derselbe ist ziemlich scharf und weich, läßt sich nach rechts bis kaum zur Mamillarlinie verfolgen, wo er unter dem Rippenbogen verschwindet, so daß vom rechten Leberlappen nur nur bei tiefstem Inspirium der Rand



unter dem Rippenbogen hervortritt. Unterhalb der Leber, namentlich in den mittleren Partien des Abdomens Dünndarmperistaltik zu sehen. Unter dem linken Rippenbogen tritt zungenförmig die harte, vergrößerte Milz vor, welche auch durch die Bauchdecken sichtbar ist und medialwärts bis zur Parasternallinie und nach unten bis etwa zur Nabelhorizontale reicht. Sie steht etwas mehr horizontal als normal, so daß der sonst vordere Rand direkt nach oben gekehrt ist. Man fühlt nahe der Spitze eine deutliche Furche. Die Oberfläche der Milz, welche sehr derb ist, ist sehr glatt. Im übrigen Abdomen tastet man anscheidend aus einzelnen Knollen zusammengesetzte Tumorenmassen, welche ziemlich symmetrisch zu beiden Seiten der Wirbelsäule gelagert sind, nach oben sich gegen das Hypogastrium verlieren, zu beiden Seiten bis etwa zur Mamillarlinie reichen und nach unten sich in das Becken hinein fortzusetzen scheinen. Über dieser Tumorenmasse liegt der Darm. Einzelne Knoten reichen unmittelbar bis an die Bauchdecken. Die Leberdämpfung beginnt in der Parasternallinie am untereu Rand der V. Rippe und überschreitet den Rippenbogen nicht. Links von der Mittellinie ist Leberdämpfung überhaupt nicht mehr nachweisbar. Die Milzdämpfung füllt den Traubeschen Raum aus, nach hinten konfluiert sie mit der Lumbaldämpfung und reicht nach vorne soweit wie der getastete Rand. Der Perkussionsbefund des übrigen Abdomens ergibt nichts von Belang. Keine Flüssigkeit im Abdomen nachzuweisen.

Appetit soll sehr lebhaft sein, Stuhl etwas unregelmäßig,

Diagnose: Chronische Leukämie, große retroperitoneale und mesenterale Drüsentumoren.

Blutbefund: Hämoglobin 60%,
Leukozyten 12.600,
Erythrozyten 2,000.000,
Polymorphkernige Neutrophile 13·4%
Lymphozyten 78·0%,
Große Eosinophile 6·2%,
Eosinophile 2,
Mastzellen 2,

Harnbefund: Spezifisches Gewicht 1025, sauer, goldgelb,
Nukleoalbumin schwach posiliv.
Serumalbumen negativ

Temperaturen: 36·6°—37·3°, Puls: 84—72.

Therapeutisch erhielt der Patient Arsazetininjektionen. Nach fünftägigem Spitalsaufenthalt verließ der Patient am 12./XII. 1909 die Abteilung und kam erst am 20. Juni 1910 wieder nach Wien und wurde an unserer Station aufgenommen. Er gibt an, daß bald nach seiner Entlassung zuerst am Nacken und am Rücken später auch an anderen Körperstellen schmerzhafte über erbsengroße Knoten auftraten, die eitrig zerfielen. Vor dem Auftreten der Knoten fühlte der Patient stets ein Kribbeln an der betreffenden Hautstelle. Die Röntgenbestrahlung, die die Lymphdrüsenschwellung wohl günstig beeinflußte, übte keine Wirkung

auf die Knotenbildung der Haut aus. Vor zwei Monaten entstand ein Abszeß am linken Unterschenkel und mußte inzidiert werden. Da stets neue Knoten auftraten, so kommt der Patient an unsere Klinik. Fieber soll angeblich nie bestanden haben ebensowenig Husten oder Nachtschweiß. Über Schmerzen hat Patient nicht zu klagen.

Appetit und Stuhl in Ordnung.

Es wurde folgender Status praesens erhoben:

Mittelgroßes, stark abgemagertes Individuum. Panniculus adiposus fehlend. Blässe der Haut und sichtbaren Schleimhäute. Abdomen leicht aufgetrieben.

Der interne Befnnd ergibt eine beträchtliche Vergrößerung der Milz. Selbe reicht über zwei Finger unter dem Rippenbogen, der Rand ist stumpf, deutlich tastbar, die Oberfläche scheinbar glatt.

Auch die Leber ist vergrößert. Die Dämpfung beginnt an der V. Rippe und reicht in der Medianlinie bis zwei Querfinger ober dem Nabel.

Herz und Lunge ohne Besonderheit. Die Drüsen in der Axilla sind walnußgroß, hart und deutlich abgrenzbar.

Beiderseits hinter dem Sternokleidomastoideus finden sich zahlreiche erbsen- bis haselnußgroße und kleinere, runde, harte Drüsen, die voneinander abgrenzbar, parallel dem hinteren Rand des Muskels gelagert sind.

Die Haut des Patienten in toto etwas schlaff infolge des fehlenden subkutanen Fettes.

Am Stamm, aber auch an den Extremitäten sieht man zahlreiche, scharf abgegrenzte, stark halbkugelig vorgewölbte Knoten von Erbsen- bis Haselnußgröße. An vielen Stellen sind die Knoten im Zentrum exulzeriert, der Rand ist dann wallartig erhöht. Die Umgebung der Knoten zeigt keine entzündliche Erscheinungen. Im Zentrum mancher exulzerierter Knoten finden sich erbsengroße, knochenharte Einlagerungen. Neben diesen exulzerierten Knoten sieht man zahlreiche, prominente, lividrote, verschieden große Tumoren, deren Umgebung auch keine entzündliche Erscheinungen zeigt. Auffallend ist der livide Farbenton der Knoten, die auf einer scheinbar unveränderten Haut aufsitzen.

Neben diesen Knoten kann man zahlreiche Narben, die zum Teil etwas hypertrophisch sind, sowie auch Pigmentierungen nach abgeheilten Prozessen am Stamm und an den Extremitäten sehen.

Dekursus: 16. Juli. Am Stamm, besonders über den Schulterblättern, sowie auch entlang der Wirbelsäule finden sich zahlreiche linsen- bis kreuzergroße Ulzerationen, die mit schmierigem, festhaftendem Sekret bedeckt sind.

Allenthalben sieht man Impetigines, die, von ca. Linsengröße, einem größeren, gut abgrenzbaren Infiltrat in den tieferen Hautschichten aufsitzen.

17. Juli. Abtragung eines Panarit. cut. des rechten kleinen Fingers und Verband mit Alkohol.

18. Juli. Unter Chloräthyl-Anästhesie wird ein ca. haselnußgroßer,



im Zentrum exulzerierter, stark vorgewölbter Knochen flach abgetragen. In der Mitte desselben findet sich eine ca. erbsengroße, knochenharte Einlagerung.

Das exulzerierte Stück wird nach Entkalkung in HNO_3 5% und Alaun 5% in Alkohol weiter gehärtet und nach Paraffineinbettung geschnitten. Befund siehe weiter unten.

Die Blutuntersuchung ergibt 16.800 Leukozyten, davon

75% mononukleäre,
23% polynukleäre, neutrophile,
20% „ eosinophile.

22. Juli. Die Ulzerationen am Rücken vollständig gereinigt und resultieren scharfrandige, unregelmäßig begrenzte, die gesamte Kutis und Subkutis durchsetzende Geschwüre. Den Grund derselben bildet der freiliegende Muskel. Die umgebende Haut zeigt keine Zeichen einer Entzündung; die Größe der Ulzeration schwankt von Linsen- bis über Kreuzergröße.

Unter der linken Mamilla, drei Querfinger, findet sich ein ca. haselnußgroßer, prominenter, an der Kuppe bereits exulzerierter Knoten. Die denselben noch bedeckende Haut ist lebhaft gerötet. Die Umgebung ziemlich stark geschwollen und gerötet.

24. Juli. An der rechtsseitigen Glutäalgegend ist die Haut lebhaft gerötet, auf Druck empfindlich. Im Zentrum ist bereits ein Infiltrat tastbar.

25. Juli. Entzündliche Erscheinungen haben abgenommen; es findet sich heute ein ca. taubeneigroßes, in Kutis und Subkutis gelagertes, undeutlich abzugrenzendes Infiltrat, das im Zentrum Fluktuation aufweist. Ein Ausstrich aus dem Eiter eines noch wenig geöffneten Knotens ergibt (Färbung nach Leishmann) zahlreiche mononukleäre, vorwiegend aber polynukleäre Leukozyten, einige Erythrozyten, sowie Bazillen verschiedener Art. Neben Streptokokken finden sich zahlreiche kleine, kurze, dicke Stäbchen, die zum Teil polare Färbung annehmen.

Harnbefund: Serumalbumen negativ.
Nukleoalbumen: schwach positiv.
Sacchar.: negativ.

Der Harn nimmt auf Essigsäurezusatz eine intensiv braungelbe Farbe an.

26. Juli. Das Infiltrat in der Kutis und Subkutis auf der rechten Gesäßbacke hat an Ausdehuung zugenommen und die Größe von über Handteller erreicht. Die Haut über dem Infiltrat ist lebhaft gerötet und fühlt sich heiß an; die ganze Gegend ist auf Berührung sehr schmerzhaft. Das Infiltrat erstreckt sich über das ganze subkutane Fett und ist nach den Seiten hin nicht scharf abgegrenzt. Im Zentrum ist die Haut über einer ca. kronengroßen Stelle lividrot verfärbt und daselbst auch deutliche Fluktuation zu fühlen.

Der Knoten unter der linken Mamilla ist ulzeriert mit mißfarbigem, festhaftenden Sekrete, das zum Teil schon zur Kruste vertrocknet ist,



bedeckt. Die Entzündungserscheinungen der Umgebung haben abgenommen, ebenso auch die Schmerzhaftigkeit.

In der Gegend des rechten Epicondylus humeri ist eine ca. linsengroße Impetigo auf scheinbar normaler Haut, doch ergibt die Palpation darunter ein fast haselnußgroßes, ziemlich scharf abgrenzbares Infiltrat in der Kutis, besonders in der Subkutis gelegen.

Mitte August traten Schmerzen in der Leistengegend auf, Stuhlverstopfung und Brechreiz. Es wurde der Patient daher am 23. August auf die Klinik Hochenegg transportiert, wo folgender Befund erhoben wurde.

Status praesens: Patient ist groß und abgemagert, sein Gesichtsausdruck leidend. Haut und Schleimhäute blaß. Puls 111, Temperatur 39·5°.

Rechte Leistengegend stark druckempfindlich. Daselbst kleinapfelgroßer, gedämpft klingender, nur teilweise reponierbarer Tumor, dessen Hautdecken verschieblich sind. Bauchdeckenspannung angedeutet. Da Patient außerordentlich schwach ist und eine inkarzerierte Hernie nicht mit Sicherheit festgestellt werden konnte, wird von einer Operation Abstand genommen.

Am linken Bein mehrfache Inzisionen.

Status idem am 24. August.

Die neuerliche Untersuchung ergab, daß der Tumor nichl mehr reponibel ist. Bauchdeckenspannung deutlich. Temperatur 39·6°. Puls 112.

Operation: In Lokalanästhesie wird typischer Bassinischnitt angelegt, der Bruchsack freigelegt und eröffnet, wobei sich Eiter entleert. Der Inhalt gleicht einer eitrigen Appendix. Die nähere Untersuchung nach vorgenommener Erweiterung des Bruchsackes ergab jedoch, daß das als Appendix erscheinende Gewebsstück ein adhärentes Netzstück ist.

Abtragen eines ca. fünfkronenstückgroßen eitrigen Netzstückes, Bruchsacknaht. Vollständiger Verschluß.

25. August: Patient ist in Agonie. Temperatur 39·8°, Puls 120.

Seit gestern nachts keine Nahrung mehr zu sich genommen. Er kennt auch nicht mehr seine Umgebung. Patient stirbt 12 Uhr 45 Minuten Mittags.

Sektionsbefund:

26. August 1913. Klinische Diagnose: Phlegmone, Furunkulose, Sepsis, Op. Hernie und Peritonitis.

Anatomische Diagnose: Lymphatische Leukämie; speziell die Mesenterial-, Retroperitonal- und Flexurdrüsen vergrößert, die Mesenterialdrüsen bilden ein faustgroßes Packet, Milztumor mit reichlichen, stark vergrößerten Follikeln, leukämische Infiltration der Leber. Spitzenschwielen mit Käseherden nach Tbc., adhäsive Pleuritis, akute fibrinöse Peritonitis, rechtsseitige Inguinalhernie (Operation vor zwei Tagen), Prostatahypertrophie und eitrige Zystitis, Fetthers, Fettdegenerationen der Nieren, Emphysem der Lungen, Marasmus.



Der an unserer Klinik beobachtete Fall hat mit dem von Versé mitgeteilten gemeinsam, daß beidemale eine schwere Erkrankung des Blutes und der blutbildenden Organe als Grundleiden bestand, dem ein großer Einfluß auf den gesamten Kalkstoffwechsel unleugbar zukommt. Wenn auch die Beziehungen zwischen diesen schweren Allgemeinleiden und der Verteilung und dem Gehalt des Organismus an Kalksalzen noch recht ungeklärte sind, so ist nicht von der Hand zu weisen, daß beide Momente sich wechselseitig beeinflussen und wenigstens zeitweise eine Uberflutung des Körpers mit Kalksalzen stattfinden kann. Die verschiedenen Erkrankungen des Skelettes wie Rhachitis, Osteomalacie weisen auf diese Beziehungen zur Genüge hin. Findet eine solche übermäßige Anreicherung von Kalk im Organismus statt, so ist eine Ablagerung desselben möglich, ohne jedoch mit unbedingter Notwendigkeit eintreten zu müssen, wie uns die Mehrzahl der Erkrankungen aus den angezogenen Beispielen lehrt und worauf auch die experimentellen Versuche Rüdels hinweisen, der bei Injektion von Kalksalzen eine reichlich vermehrte Ausscheidung derselben im Dickdarm auffand, ohne daß es zu Verkalkungen gekommen wäre. Es sind für die Ablagerung der Kalksalze selbst bei bestehendem Kalkreichtum des Blutes lokal begünstigende Bedingungen unablässig. Zu diesen zählt nicht nur, wie im früheren Kapitel ausführlich geschildert, die Störung der normalen Zirkulation und Ernährung, sondern auch das Auftreten von kalkbegierigen Substanzen. Letztere wieder sind nicht das Produkt von bestimmten pathologischen Prozessen und können ätiologisch sehr different erscheinen. Vor allem sind es jene Affektionen, bei denen das elastische Gewebe schwere Schädigung erleidet oder Prozesse, die mit Gewebsnekrose einhergehen; bei den letzteren ist vielleicht auch Störung in der Ernährung infolge des schweren Grundleidens ein Faktor, der die Kalksalzablagerung weiter begünstigt. In Jadassohns Fall wie in dem von uns geschilderten sind Herab-

setzung des Gesamtstoffwechsels infolge des Grundleidens sicherlich vorhanden. Die Bedeutung des somatischen Zustandes zeigt am besten die Beobachtung des Ablaufes von akut entzündlichen Prozessen bei kachektischen Individuen einerseits und bei vollkräftigen andererseits. Während ein Furunkel, eine umschriebene Zellgewebsphlegmone, bei kräftigem und sonst gesundem Körperzustand mit allen Erscheinungen einer stürmischen Entzündung, mit lebhafter Rötung und intensivem Schmerz abläuft, bleiben bei Rekonvaleszenzen nach schwerer Krankheit diese Symptome des akuten Prozesses aus und es ähnelt an klinischen Symptomen und subjektiven Beschwerden das Krankheitsbild mehr den chronisch entzündlichen Prozessen. Bei Variola vera und verschiedenen anderen schweren Erkrankungen, bei denen recht oft im Verlaufe der Rekonvaleszenz eitrige Prozesse in Form von Furunkeln und Impetigines auftreten, konnten wir diese Beobachtung wiederholt machen.

Gerade in diesen Verhältnissen, die zur Umgestaltung der an und für sich akuten Affektion in eine mehr minder subakute führen, möchten wir jenes Moment erblicken, das auch in chemischer Hinsicht Veränderungen schafft, die einer Kalkablagerung besonders günstig erscheinen.

Auch der Ort, an dem die Kalkinkrustation stattfindet, ist bei gegebenen Allgemeinstörungen ein wesentlich verschiedener und abhängig von lokalen Schädigungen. Während bei dem Fall von Versé eine Ablagerung in den inneren Organen nachgewiesen wurde, fand Jadassohn eine solche in der Haut und zwar gerade in den Elementen, die eine schwere Schädigung annehmen ließen. In beiden Fällen sieht Jadassohn das prädisponierende Moment in dem Entstehen von Striae, die ihrerseits wieder eine Schädigung der elastischen Fasern zur Genüge erklären; daß das elastische Gewebe bei seinem geringen Stoffwechsel leicht infolge kleiner Ernährungsstörung schwere Veränderungen erleidet und insbesonders große Neigung zur Aufnahme von Kalksalzen zeigt, beweisen die Beobachtungen von zahlreichen, zum Teil früher genannten Autoren.

Wenn auch die Kalkablagerungen insbesonders der



Haut vorwiegend die elastischen Fasern betrifft, so zeigen doch die Beobachtungen von Curtillet und Dor, Wilkens, Malherbe und vielen anderen, daß bisweilen auch andere Gebilde der Haut wie Schweißdrüsen, Talgdrüsen etc. Kalksalze aufnehmen können. Mit Rücksicht auf unseren Fall möchten wir die Zusammenfassung Jadassohns einer gewissen Einschränkung unterziehen. Allgemeinerkrankungen können, wie Jadassohn anführt, wohl zu Kalkablagerungen in der Haut, zu Kalkmetastasen führen. Die Basierung der Diagnose auf klinische Symptome, vor allem aber die Lokalisation der Kalkablagerungen in das elastische Fasergewebe dürfte Schwierigkeiten bereiten. Die Merkmale des kutanen Sitzes, der symmetrischen Anordnung in Form von „größeren und kleineren Plaques mit einem Netzwerk das Niveau der Haut leicht überragender weißgelber Streifchen und Flecke mit oder ohne unbedeutender Erscheinungen von Entzündung, die aber akut oder eitrig werden kann an den Stellen, an denen der Kalk die Epidermis durchbricht" dürften nicht ausreichen, die Diagnose auf Verkalkung der elastischen Fasern zu stellen, wenn nicht die örtliche Ursache der Schädigung des elastischen Gewebes klinisch zu konstatieren ist. Und Jadassohn selbst würdigt die Bedeutung der lokalen Veränderungen und sieht mit Rücksicht auf den zweiten zu seiner Kenntnis gelangten Fall die Ursache dafür, daß sich der Kalk an den genannten bestimmten Stellen ablagerte, in dem Auftreten von Striae. Erst diese von Schupbach beobachtete Mitteilung eines Falles von typischen Striae ohne Verkalkung bei einem an Sepsis zugrunde gegangenen Knaben brachte für Jadassohn auch die Erklärung, weshalb in seinem Falle die Verkalkung sich auf die gegebene Lokalisation bezog. Nur diese begründete Annahme einer Läsion im elastischen Gewebe dürfte ausreichen, um die Kalkablagerung auf die elastischen Fasern zu beziehen.

Resümierend ergibt sich, daß Kalkmetasten bei den verschiedensten Knochen zerstörenden Prozessen, sowie, wenn auch selten, bei Erkrankungen

des Blutes und der blutbildenden Organe auftreten können.

Die Ablagerung der Kalksalze setzt eine örtliche Disposition voraus. Der Boden kann für die Aufnahme des Kalkes vorbereitet und befähigt werden, durch die elastischen Fasern schädigende Prozesse, sowie aber auch durch zirkumskripte Gewebsnekrosen. In beiden Fällen ist eine chemische Alteration nnd das Auftreten von kalkaviden Substanzen anzunehmen.

B. Multiple Verkalkungen ohne Zerstörung von Knochengewebe.

In dieser Gruppe ist es notwendig, nicht nur die multipel auftretenden Verkalkungen zu berücksichtigen, sondern auch auf jene Erkrankungen näher einzugehen, bei welchen Verknöcherungsprozesse in demselben Grundgewebe an vielen Orten gleichzeitig auftreten. Die nahen Beziehungen zwischen Verkalkung und Verknöcherung ergeben sich aus den ersten von autoritativer Seite festgelegten Angaben. So unterscheidet Rokitansky zwei Reihen von Knochenbildung, eine bei der die Produkte dem normalen Knochen „völlig oder nahezu" gleichen und eine zweite, in der mehr mindere Differenzen zu der normalen „Knochentextur" sich finden „und an sie reihen sich die kreidigen, die Kalkkonkretionen (die Verkreidung und Verkalkung an)". Die Resultate des Vorganges sind bald wahrer Knochen bald osteoides Gewebe. Häufig besteht dabei stellenweise bloße Inkrustation In diesen Worten liegt abermals ein Hinweis, daß zwischen Verknöcherung und Verkalkung ein enger Zusammenhang besteht.

Auch die Bedeutung von Entzündungsprozessen anerkennt Rokitansky, da er in der Durchtränkung von Exsudat den ersten Anstoß für Gewebsverkalkung und Verknöcherung häufig erblickt.

Noch deutlicher äußert sich Rudolf Virchow bei Besprechung der Exerzierknochen dahin, daß eine örtliche



Einwirkung eine mechanische Schädigung „häufig geradezu eine entzündliche Störung die Ursache des pathologischen Prozesses sei“, „so daß eine Grenze zwischen knöchernen Entzündungsprodukten und Osteomen überhaupt nicht gezogen werden kann.“ Bemerkenswert ist auch die Definition der Knochengeschwülste in Virchows krankhaften Geschwülsten. „Die Knochengeschwülste (knöcherne Geschwülste) im engeren Sinn des Wortes unterscheiden sich von den bloß ossifizierenden Geschwülsten anderer Art wesentlich dadurch, daß ihre Entwicklung regelmäßig zur Knochenbildung tendiert, daß diese Knochenbildung sich als die eigentliche Akme ihrer Entwicklung darstellt und nicht als ein bloßer Zufall, der eintreten kann, aber nicht einzutreten braucht, daß also die ganze Entwicklung von vorneherein auf die Bildung von Knochensubstanz angelegt ist“. In dieser weitgefaßten Definition kommt ebenfalls die Schwierigkeit, eine Trennung von Verkalkung und Verknöcherung durchzuführen, zum Ausdruck und Virchow bringt unter den Osteomen, da er die Auslegung weit faßt, auch die Fälle von Myositis ossificans traumatica. Aus dieser Gruppe der Osteome, die Verkalkungen und Verknöcherungen zum Teil mit Exostosenbildung des Skelettes umfaßt, deren Ätiologie und Pathogenese im großen und ganzen noch als vollständig unklar zu bezeichnen ist, wurde zuerst von Münchmeyer im Jahre 1869 eine neue Krankheitstype unter der Bezeichnung Myositis ossificans progressiva herausgegriffen, nachdem schon früher einschlägige Fälle von Copping, Frecke und Henry veröffentlicht worden waren.

Der letztgenannte Fall erscheint in seiner Zugehörigkeit sehr zweifelhaft und er wurde, da er auf eine antiluetische Kur sich besserte, als ätiologisch mit der Lues in Konnex stehend ausgeschieden. Münchmeyer faßte die Symptome des Leidens, das er für ein konstitutionelles hielt, präzise zusammen und gab die erste genaue Beschreibung des Krankheitsbildes.

Die Sonderstellung der Myositis ossificans progressiva fand anfangs Widerspruch von seite zahlreicher Autoren.

insbesonders Mays und Biegel nahmen auf Grund der eigenen Fälle sowie auf Grund der Literatur an, daß eine scharfe Trennung nicht durchführbar sei und die unter der Bezeichnung Myositis ossificans beschriebenen Erkrankungen zu den Osteomen, also zu kongenital angelegten Tumoren hinzuzuzählen seien.

Auch weitere Beobachtungen von Myositis ossificans haben in Bezug auf Abgrenzung des Krankheitsbildes keine wesentliche Klärung gebracht und die vorstechenden Symptome haben neben dem histologischen Befund die Ansicht der Autoren bezüglich der Stellung der Erkrankung in dem einen oder anderen Sinne beeinflußt.

Bei dem gleichen Falle selbst bestanden Divergenzen in der Auffassung und während Münchmeyer die Erkrankung als konstitutionelles Leiden als Myopathia auffaßte, gelangte Mays auf Grund desselben Falles, den er zu sezieren Gelegenheit hatte, zur Annahme, daß es sich um eine Geschwulstbildung handle. Beide Ansichten fanden unter den späteren Beobachtern Anhänger. In der Deutung des Krankheitsbildes lassen sich übersichtlich vier Gruppen unterscheiden.

Auf kongenitale Anlage legen das größte Gewicht Boks, Kümmel, Volkmann u. a. Als Neoplasma wurde die Erkrankung von Virchow, Mays, Pinkus, Kryger aufgefaßt, während Münchmeyer, Lexer, Linsmeyer für die entzündliche Natur eintraten. Borst stellt die Myositis ossificans auf gleiche Stufe mit der Neurofibromatosis und stellt sie im Gegensatz zu allen übrigen, auf traumatischer oder entzündlicher Basis beruhenden Verknöcherungen. In nervöser Störung, in Veränderung des Rückenmarkes, in Trophoneurosen sahen Nikoladoni, Berger, Klemm, Eichhorst und Schwarz u. a. die Ursache der Erkrankung. Insbesonders die beiden zuletzt angeführten Autoren verweisen auf das häufige Zusammenfallen von Rückenmarksläsion und Verknöcherung und erblicken auch in ihren Fällen das ursächliche Moment in schweren Veränderungen des Nervensystems. Dieser Ansicht schließt sich zum Teil auch



Gruber in seiner jüngst erschienenen Arbeit an und meint, daß zentral nervöse Störungen die Ursache für multiple Verknöcherungen bilden.

Zu den Grenzgebieten zwischen Neubildung und Entzündung rechnet Bollinger das Krankheitsbild und in ähnlicher Weise vertritt auch Goto in jüngster Zeit die Ansicht, daß es sich bei der Myositis ossificans weder um ein Neoplasma noch um Entzündung sondern um eine Hyperplasie des Bindegewebes auf Grund von mangelhafter Differenzierung, die angeboren sei, handle.

Entsprechend der verschiedenen Auffassung der Erkrankung herrschen auch weitgehende Differenzen in Bezug auf die Zugehörigkeit der einzelnen Krankheitsbilder zu dem als Myositis ossificans beschriebenen Symptomenkomplex. Bei den einzelnen Beschreibungen finden sich immer Versuche, frühere Beobachtungen entweder dem Krankheitstypus einzureihen oder auszuscheiden. Je nach der Auffassung der einzelnen Autoren ist natürlich auch die Klassifizierung der Krankheitsfälle eine mehr minder subjektive und es ergeben sich in dieser Richtung mannigfache Unstimmigkeiten.

Eine Sichtung des einschlägigen Materiales hat nun, von früheren Versuchen abgesehen, im Jahre 1901 Rager unternommen. Er schließt die Fälle Lieutaud, Portal, Lobstein, Podrazki, Mosetig-Moordorf, Henry, Kissel, Schwarz, Testelin und Dambressi, Hawkins, Lexer, Kronecker und Gemmel als nicht zugehörig aus. Auch von Krause und Trappe werden einige der genannten Fälle, wie der von Gemmel, Schwarz-Eichhorst, sowie der von Bruck, Lexer, Kronecker nicht anerkannt, die beiden letzteren allerdings nur mit der Begründung, daß der Beginn der Erkrankung in vorgerücktes Lebensalter fällt. Auf dieses Moment soll an späterer Stelle noch eingegangen werden. Im Falle Bruck lagen schwere Veränderungen an den unteren Extremitäten in Form von Osteomalazie vor und es dürfte der Fall mehr unter die Krankheitsbilder einzu-

reihen sein, die von uns in der Gruppe II *A* zusammengefaßt wurden und die besser als Kalkmetastasen erklärt werden können.

Die Fälle Testelin und Dambressi, Hawkins zählen sie im Gegensatz zu Rager wieder zur Myositis ossificans multiplex progressiva.

In einer zweiten Arbeit stellen Krause und Trappe auf Grund ihres Falles, der in mancher Hinsicht abweicht vom typischen Bild der Myositis ossificans ein eigenes Krankheitsbild auf, das sie als Calcinosis interstitialis bezeichnen.

Schon früher wurde von Profichet auf Grund von sieben Fällen aus der Literatur sowie auch von Milian ein eigenartiges Krankheitsbild beschrieben, dessen Beginn gewöhnlich in das jugendliche Alter fällt und das sich an Traumen oder rheumatische Affektionen anschließt. Die Erkrankung leite sich mit dem Auftreten eines indolenten Knotens ein, dem Geschwürbildung und Entleerung von kalkhältigen Massen folge.

Sowohl diese Ansicht über den Beginn sowie auch die Aufstellung zweier Formen einer mit derben Knoten und einer anderen mit multiplen Abszessen mußte auf Grund der weiteren Beobachtungen fallen gelassen werden. Ebenso wurden manche der ursprünglich einbezogenen Fälle später wieder ausgeschieden und der Symptomenkomplex des Krankheitsbildes genauer umgrenzt.

Die in diese Gruppe einzuteilenden Fälle wurden unter den verschiedensten Namen beschrieben. Wildholz veröffentlichte im Jahre 1904 einen Fall von Bildung von phosphorsauren und kohlensauren Konkrementen in der Haut und in dem Unterhautgewebe bei einer 57jährigen Frau, die seit 6—7 Jahren an stets wiederkehrenden Anschwellungen der Endphalangen der Finger litt. Nach Rückgang der Schwellung blieben Verhärtungen in der Haut zurück, die zur Entstehung von Geschwüren Veranlassung gaben. Vor $1^1/_2$ Jahren war es auch zu einer Schwellung des linken Ellbogengelenkes gekommen; unter akuten Entzündungserscheinungen kam es zur Entleerung von Kalkmassen und zur Fistelbildung. Bei der Patientin fand sich noch in der Haut des linken Ellbogens eine derbe plattenförmige Einlagerung sowie zirkumskripte Knoten von elastischer Beschaffenheit. Veränderungen wie an den Händen bestanden auch an den Zehen.

Einen ähnlichen Fall beschreibt Lewandowsky.



Es handelte sich um eine 57jährige Bäuerin, bei der seit fünf Jahren im Herbst Schwellungen an den Fingern auftraten. Seit zwei Jahren bemerkte Patientin die harten Einlagerungen in der Gegend des Ellbogens, die sich als Verkalkungen erwiesen. Die Finger waren geschwollen und blau verfärbt, während sich Kalkmassen nicht nur am Unterarm und am Ellbogen sondern auch in der Kapsel des linken Schultergelenkes und an mehreren anderen Stellen des Körpers vorfanden.

Lewandowsky verweist insbesonders darauf, daß das multiple Auftreten von Verkalkungen und die Progredienz des Leidens für das ganze Krankheitsbild bestimmend sei.

Ein Fall (Dunin), dem gerade dieses Moment fehlt und der deshalb nur kurz Erwähnung finden soll, betrifft eine Frau, bei der an der Vorderfläche der Finger kleine Verhärtungen unter Schmerzen auftraten und die sich mit entzündlichen Erscheinungen ablösten. Ihrer chemischen Zusammensetzung nach bestanden sie aus phosphor- und kohlensaurem Kalk. Unter der Bezeichnung Tendofascitis calcaria rheumatica veröffentlicht Neuwirth die Krankengeschichte einer 31jährigen Frau, bei der nach einer Erkältung und Fieber schmerzhafte Schwellung der Hand- und Fußgelenke aufgetreten war, gleichzeitig kam es zu Hautblutungen. Nach Rückbildung der Schwellung blieben Knoten in der Haut bestehen, deren Konsistenz von einer elastischen Beschaffenheit allmählich steinhart wurde. Derartige Attacken wiederholten sich des öfteren und es kam auch zum Durchbruche von Knoten mit Entleerung von krümmeligen Kalkmassen. Nach $2^1/_2$ Jahren trat Besserung ein.

Aus dem Status praesens ist der Befund der Hautdecken im allgemeinen bemerkenswert; es fand sich über allen Gelenken die Haut verdünnt, von erweiterten Gefäßreiserchen durchzogen. Ähnliche nur hochgradigere Veränderungen fanden sich auch bei dem von uns beobachteten Fall und auch in der Literatur kehrt eine gleiche Beobachtung häufig wieder. Auf die näheren Beziehungen soll an anderer Stelle noch näher eingegangen werden.

Die Knoten waren an den Händen entsprechend der Sehne des flex. dig. com. subl. lokalisiert und standen mit ihr zum Teil in Verbindung zum Teil auch hingen sie mit der äußeren Haut zusammen. Am ganzen Körper finden sich in der Gegend der Gelenke ähnliche, verschieden gelagerte, oft mit dem Periost verwachsene Knötchen; später traten auch Knoten am Unterkieferrande auf.

Neuwirth zählt seinen Fall als zehnten der in diese Gruppe gehörigen Fälle, da er die Fälle Beck, Wolf, Mayer, Löwenbach, Tannenhain, Weber, Milian, Riehl ausscheidet und nur die Dunins, Wildbolz, Lewandowsky und die der Franzosen mit Ausschluß des Falles Milian als ähnliche oder identische Krankheitsbilder gelten läßt. Auch von den Fällen, die Neuwirth dem seinen gleichstellt, bestehen mehr minder klinische Differenzen, so setzt das

Krankheitsbild bei Neuwirth mit hoher Temperatursteigerung und Ödemen an den Extremitäten ein. Auch die Besserung des Leidens auf die Verabreichung von Salizylaten wird an anderen Stellen nicht beschrieben. Neuwirth findet in den genannten Momenten Anhaltspunkte die Erkrankung auf gleiche ätiologische Stufe mit dem Gelenksrheumatismus zu stellen und er sucht durch Aufzählung der als Rheumatismus nodosus beschriebenen Erkrankungen einen engeren Zusammenhang zwischen seinem Fall und dem genannten Krankheitsbild herzustellen, indem er insbesondere für die infektiöse Ätiologie eintritt und auf die Ähnlichkeit im klinischen Verlaufe beider hinweist.

Über ein eigentümliches Krankheitsbild berichtet Dietschy. Die Erkrankung betraf ein 12jähriges Mädchen, das als Kind Rhachitis überstanden hatte und bei dem im Anschluß an eine Verletzung im Alter von neun Jahren ein bis auf den Knochen reichendes Geschwür vorhanden war; bald darauf trat ein ebensolches ohne bestimmte Veranlassung an der Außenseite des rechten Unterschenkels auf. Im weiteren Verlaufe der Erkrankung kam es zur Versteifung der Wirbelsäule sowie der großen Gelenke mit gleichzeitiger Entwicklung von sklerodermatischen Veränderungen im Gesicht. Die Haut daselbst war stark gespannt, die Nasolabialfalten wie stets bei Sklerodermie des Gesichtes verstrichen. Der Mund wird als leicht geöffnet in der Beschreibung erwähnt; auch an den Fingern und Händen finden sich Veränderungen im Sinne der Sklerodermie. Über dem Oberarmkopf findet sich ein flaches, derbes Infiltrat, das durch die Haut durchbrach und zur Entleerung von krümmeligen Massen, die sich als Kalziumkarbonat herausstellten, führte. Die Röntgenuntersuchung zeigte ähnliche Kalkeinlagerungen an verschiedenen Körperstellen insbesonders in der Gegend der Gelenke und der sehnigen Enden der Muskeln.

Erwähnt wird des weiteren eine ausgedehnte Atrophie der Muskulatur.

Der Fall kam zur Sektion, es ist dies der erste seiner Art und es ergab die Obduktion neben einer zirkumskripten Verkalkung im Bindegewebe der einen Lunge eine interstitielle Myositis. Auch am Periost fanden sich Veränderungen im Sinne einer Periostitis ossificans.

Die histologische Untersuchung ergab eine Vermehrung des Bindegewebes mit kleinzelliger Infiltration. Die Verkalkungen lagen zum Teil in einer Bindegewebskapsel; in der Umgebung fanden sich mitunter Riesenzellen. Herde mit Bindegewebsvermehrung und kleinzelliger Infiltration wurden auch in der glatten Muskulatur im Herzen, Uterus und der Blase nachgewiesen.

Das ganze Krankeitsbild faßt Dietschy als Atrophie der Skelettmuskulatur auf und tritt für einen engeren Zusammenhang mit der Sklerodermie ein, wobei er vor allem auf die Arbeit Wolters, Nothaffts hinweist, welche Autoren Veränderungen im Sinne einer Sklerosierung des Bindegewebes auch in inneren Organen fanden. Auch



Lhermitte schließt sich dieser Auffassung, die schon von Thibiérge geäußert wurde, an und glaubt, daß die generalisierte Kalzinose der Sklerodermie eng verwandt sei.

In ätiologischer Hinsicht stellt Dietschy die Erkrankung dem chronischen Rheumatismus nahe und vertritt die Anschauung, daß das Leiden Haut und Muskulatur in gleicher Weise befällt. Eine Stütze dieser Annahme erblickt der Autor auch in der bisweilen weitgehenden Ähnlichkeit der Sklerodermie mit rheumatischen Affektionen.

Der Fall, der der Mitteilung Krause und Trappe zugrunde liegt und der den Autoren Veranlassung gab, das gesamte Krankeitsbild schärfer abzugrenzen und als Calcinosis interstitialis progressiva zu bezeichnen, soll ausführlicher behandelt werden.

Die Erkrankung begann bei dem erwähnten Falle, einem $16^1/_2$-jährigen Patienten, im Anschluß an eine Erkältung. Nach rheumatischen Beschwerden und vorübergehenden Temperatursteigerungen kam es zu Schwellungen an Hand- und Fußgelenken, die zu einer Versteifung derselben führten. Ca. 5 Jahre später bemerkte der Patient erst das Auftreten von Knoten in den erkrankten Körperpartien. Die Knoten waren reichlicher angeordnet an den sehnigen Enden der Muskel und zum Teil auch mit der Haut verlötet oder durchgebrochen, aus den letzteren entleerten sich kalkhältige Massen.

Die Veränderungen bei dem jungen Mann sind an trefflichen Röntgenbildern deutlich ersichtlich und schon in der ersten Arbeit zählten Trappe und Krause mehrere Merkmale auf, die mit dem Symptomenkomplex der Myositis ossificans nicht in Einklang zu bringen sind. Mißbildungen an Zehen und Fingern, wie sie bei Myositis ossificans häufig beschrieben sind und auf die als erster Helferich aufmerksam machte, fehlen. Mikrodaktylie wurde nach Rager bei Myositis ossificans von Florschütz, Helferich, Partsch, Kümmel, Uhde, Pinter, Morian, Godlee, Kryger, Boks, Brennsohn, Carter, Paget, Pinkus, Rabek, Stempel, Sympson, Willet, Lendon, Zoege-Manteuffel, Roth, Fürstner, Nikolaysen beobachtet. Diesen Fällen reihen sich die Beobachtungen Rager, Burgerhout und Jüngling an. Letztgenannter Autor bringt eine Zusammenstellung und kritische Besprechung des einschlägigen Materials, und welche Bedeutung er dieser Mißbildung beimißt, ist daraus ersichtlich, daß die Häufigkeit der Mikrodaktylie für ihn einen Hauptgrund darstellt anzunehmen,

die Myositis ossificans progressiva sei auf Keimdegeneration, im engeren Sinn auf mangelhafte Differenzierung des Mesenchyms zurückzuführen und sei als kongenitale Erkrankung zu bezeichnen. Auch Boks würdigt die Mikrodaktylie als wesentliches Symptom der Myositis ossificans und anerkennt die differentialdiagnostische Bedeutung dieser Mißbildung. In den Mitteilungen weiterer Fälle von Myositis ossificans progressiva finden sich ebenfalls häufig Mißbildungen an Fingern und Zehen (Bauer, Edward Wolfenden Collins, Kantz jun. u. a.). Da bei dem von Krause und Trappe geschilderten Patienten im weiteren Verlaufe der Erkrankung eine wesentliche Besserung auftrat und sich auch in anderer Hinsicht Abweichungen vom Typus der Myositis ossificans darboten, so bezeichnen Krause und Trappe die Erkrankung mit dem Namen Calcinosis interstitialis (progressiva et regressiva).

Als wesentliche Unterscheidungsmerkmale zwischen Myositis ossificans und Calcinosis interstitialis heben die Autoren die vorwiegende Lokalisation der pathologischen Erscheinungen auf die Extremitäten bei der Calcinosis interstitialis hervor und verweisen auf das Fehlen der früher genannten Mißbildung bei letzterer Erkrankung.

Die Veränderungen der Haut im Sinne einer Sklerodermie sollen ferner ein Hilfsmittel geben, die beiden Krankheitsprozesse voneinander abzutrennen. Tatsächlich finden sich in fast allen typischen Fällen von Myositis ossificans keine derartigen Veränderungen.

Nur Goto erwähnt eine sklerodermieähnliche Veränderung an der Beugeseite des Oberarmes bei einem 20jährigen Mädchen, das eine Verknöcherung der Axillessehne aufwies. Er beschreibt die Haut in der Gegend des Ellbogens als starr, derb und nicht faltbar. Eine histologische Untersuchung ergab schwielige Schrumpfung der Faszie, Zunahme des Bindegewebes in der Subkutis und Schrumpfung. Das Fettgewebe wie die äußere Haut und die Anhangsgebilde der Haut waren normal. Die Anhaltspunkte, diese Veränderung mit sklerodermatischen zu identifizieren, sind, wie ersichtlich, recht gering, und so dürfte diesem vereinzelt stehenden Befund in der Literatur keine zu große Bedeutung zuzuschreiben sein.



Im Gegensatz zu Goto möchten wir in der Mitbeteiligung der Haut gerade eines der wenigen Symptome erblicken, die ein diagnostisches Unterscheidungsmerkmal darstellen, da die sklerodermieähnliche Beschaffenheit der Haut fast ausschließlich bei Fällen, die der Kalzinosis nahestehen, beobachtet wurde.

Weiterhin weist der Verlauf beider Erkrankungen Unterschiede auf. Während die Myositis ossificans stets progredient zum Exitus führt, kommt es bei Calcinosis interstitialis durch Abszedierung in subjektiver und objektiver Hinsicht zu Besserungen. Diese Auffassung Krauses und Trappes scheint uns nicht begründet, da nicht nur von L. Fränkel sogar über Auflösungen von zirkumskript entstandenem Knochengewebe berichtet wird, sondern auch in den Fällen von einwandfreier Myositis ossoficans gleiche Beobachtungen gemacht wurden; wir verweisen in dieser Beziehung auf Rager, Goto u. a.

Dem Befund L. Fränkels möchten wir, da er sich auf den Fall Dietschy beruft, weniger Gewicht beimessen, da der Fall Dietschy wohl der Gruppe der Calcinosis interstitialis beizuzählen ist.

Immerhin wurde die Bezeichnung Calcinosis interstitialis von den folgenden Beobachtern ahnlicher Krankheitsbilder anerkannt und gebraucht.

Unter diesem Namen beschreibt Gaza eine Erkrankung bei einem 17jährigen jungen Mann. Das Leiden begann plötzlich mit Mattigkeitsgefühl in den Extremitäten und ohne Fieberbewegung. Ein halbes Jahr nach Auftreten der ersten Erscheinungen traten vorerst unter der Haut Knoten auf, die weiterhin mit der Haut verwuchsen und durchbrachen, wobei sich eine krümelige Masse entleerte. Im Verlauf von einigen Monaten kam es zur Einschränkung der Beweglichkeit der Ellbogengelenke und der Schulter. Das Fortschreiten der Erkrankung zwang nach einer zweijährigen Krankheitsdauer den Patienten zu bleibender Bettruhe. Das Bild, das Patient zu dieser Zeit bot, wird von Gaza als charakterisch bezeichnet und abgebildet. Der Patient hält Ellbogen und Kniegelenk leicht gebeugt, die Hände sind in Pronationsstellung, der Kopf dem Brustkorb genähert. In dieser eigentümlichen Starre nimmt der Patient ständig Rückenlage ein.

Unter multiplen Abszeßbildungen und schwerer Phlegmone kam der Patient zum Exitus.

Ein weiterer, dieser Krankheitsgruppe zuzuzählender Fall wurde



von Tilp beschrieben und betrifft ein 17jähriges Mädchen, bei dem seit zwei Jahren derbe Einlagerungen in der Haut der Finger bestehen, ebensolche knochenharte zum Teil plattenförmige zum Teil knotige und strangförmig angeordnete Einlagerungen fanden sich an den Armen, den unteren Extremitäten und am Rücken. Die Haut über diesen Verkalkungen zeigte stellenweise geschwürigen Zerfall.

Die Verkalkungen beschränkten sich nicht auf Subkutis und Haut, sondern umhüllten an manchen Stellen fast die Muskeln und erstreckten sich entsprechend den bindegewebigen Septen bis in das Muskelinnere Das Skelett zeigte — der rechte Humerus, rechte Ellbogen und das rechte Knie wurden untersucht — keine Veränderungen. Über den Beginn des Leidens sind leider keine näheren Angaben verzeichnet.

Einen ausführlichen Sektionsbefund des von Gaza beschriebenen Falles bringt Versé in Zieglers Beiträgen und er fand, daß sich die Verkalkung nirgends auf den Muskel selbst erstreckte, sondern das Bindegewebe betraf und auch an jenen Stellen, wo die Verkalkung bis tief in die Muskel reichte, nur das interstitielle Bindegewebe mit Kalkeinlagerungen versehen war. Hinter den Kalkplatten fand sich stellenweise weithin reichende Unterminierung, deren Entstehung auf Abszedierung und Eiterung zurückzuführen war.

Interessant ist der Befund, den Versé in der Axilla erhob. Er fand hier das Bindegewebe aufgequollen und nur von geringer, streifenförmiger Einlagerung durchsetzt und faßt dieses Stadium als Vorstufe des Verkalkungsprozesses auf. Während das Bindegewebe der Muskulatur ausgedehnte Verkalkungen aufwies, wobei die der oberen Extremität vor allem die Beugeseite, an der unteren Extremität die Adduktoren, bevorzugt erschienen, zeigte das Skelett keine ähnlichen Veränderungen und auch die inneren Organe waren frei. Nur in den Drüsen fanden sich an manchen Stellen Kalkeinlagerungen, an anderen wies Versé doppelt brechende Substanz nach. Nicht nur das subkutane und perimuskuläre Bindegewebe war mit Kalkmassen besetzt, sondern auch das perineurale war in den Krankheitsprozeß einbezogen und die Verhalkung hatte am Nervus ischiadicus zu einer röhrenförmigen Umscheidung geführt.

In seiner Zugehörigkeit zur Myositis ossificans erscheint der von Frattin beobachtete Fall unklar. Die Erkrankung trat im Anschluß ebenfalls an einen entzündlichen Prozeß auf und führte zur Versteifung des Rückens, Halses und der Hüften. Es fanden sich steinharte Einlagerungen, die schmerzlos waren und wieder zum Teil verschwanden. In den Muskeln der Extremitäten bestanden Knocheneinlagerungen. Reichliche Verhärtungen waren in den Achselhöhlen sowie am Rücken nachweisbar. Während die bisher angeführten Symptome zum größten Teil mit dem Symptomen-



komplex der als Calcinosis interstitialis aufgefaßten Erkrankung übereinstimmen, so entsprechen die vom Autor gefundenen Exostosen vor allem aber die Mißbildungen an den großen Zehen, die Abnormität in Bezug auf die Handgröße mehr dem Bild der Myositis ossificans. In Übereinstimmung mit Boks glauben wir, daß dieses Merkmal ausreicht, um die Affektion der Myositis ossificans als nahestehend zu betrachten.

Der an unserer Klinik beobachtete Fall zeigt am meisten Ähnlichkeit mit dem von Dietschy beschriebenen.[1]) Die Krankengeschichte des Patienten, der von Riehl in der Wiener dermatologischen Gesellschaft sowie auch in der Gesellschaft der Ärzte am 26./I. 1912 demonstriert wurde, ist folgende:

Anamnese: Die Eltern und Geschwister gesund. Mit 14 Jahren Febris intermittens. Mit 12 Jahren angeblich Erysipel des Gesichts. Vor sechs Jahrsn hat der Patient einen Schüttelfrost gehabt (keine Angina), nachher sind Schmerzen in allen Gelenken aufgetreten, zugleich sind die Gelenke und auch die übrige Haut des ganzen Körpers und des Gesichtes angeschwollen. Dieser Zustand hat angeblich etwa sechs Monate gedauert, dann erst konnte der Patient herumgehen, aber auch da ist noch eine Steifheit zurückgeblieben, so daß erst nach einem Jahre der Patient volle Beweglichkeit erlangte.

Nach zwei Jahren ist ohne sonstige Erscheinungen langsam wieder allgemeine Schwäche aufgetreten, zugleich mit einer Steifheit in allen Muskeln.

Nach sechs Wochen war Patient vollständig wiederhergestellt. Im Mai 1910 trat abermals Schüttelfrost und allgemeine Schwäche ein, und zwar von den Händen ausgehend. Gleichzeitig bemerkte Patient eine Schwellung der Haut, die von den Füßen einsetzend, sich über den ganzen Körper ausbreitete. Die früher erwähnte Rigidität der Muskeln machte sich abermals bemerkbar.

Im August 1910 bemerkte Patient eine Verfärbung an der Innenseite des rechten Kniegelenkes, später in den Achselhöhlen; seit einem Jahr in den Schenkelbeugen. Vor ca. einem Jahr erkrankte Patient an einer Genorrhoe, die in Paris behandelt, normalen Heilverlauf nahm.

Frühere Behandlungen: Arsen, Bäder, Massage, Elektrizität.

[1]) Ein unserem Fall ähnliches Krankheitsbild wurde, wie ich der persönlichen Mitteilung meines Chefs verdanke, auf dem internationalen medizinischen Kongreß 1913 in London von Parkes Weber demonstriert. Leider waren mir nähere Daten über diesen Fall, da die Referate sowohl in deutschen als auch englischen Zeitschriften äußerst kurz gefaßt sind, nicht zugänglich.



Die Knoten verschwinden zum Teil spontan, während an anderen Orten neue auftauchen.

Status praesens: Patient ist von kleiner Statur, grazilen Knochenbau. Paniculus adiposus fast fehlend. Das Sitzen im Bett, ohne die unteren Extremitäten über den Bettrand seitwärts vorzustrecken, ist unmöglich. Patient liegt mit leicht gekrümmter Wirbelsäule zu Bette. Die Füße im Kniegelenk werden in einer rechtwinkeligen Beugung gehalten. Ebenso sind die Hände und das Ellbogengelenk fast rechtwinkelig gebeugt.

Der Gang des Patienten ist vorn übergebeugt, die Füße im Kniegelenk leicht gebeugt (das linke Bein stärker als das rechte). Die Arme sind dem Leib genähert und werden in leichter Beugestellung gehalten

Das Gesicht des Patienten hat einen maskenartigen Ausdruck ist starr.

Thorax flach, faßförmig, Abdomen unter dem Niveau des Thorax Die Haut im allgemeinen verdünnt, liegt gespannt dem unterliegenden Gewebe an. Die Subkutis zum großen Teil fast fehlend, an anderen Stellen wieder von auffallender Derbheit. Fettgehalt äußerst gering. Kolorit-Behaarung bis auf die noch zu beschreibenden Hautstellen normal. Die Muskulatur ist im allgemeinen atrophisch. Die Muskelbäuche zeigen geringes Volumen, doch ist die motorische Kraft dem Muskelvolumen entsprechend. Sprache, Bewegung der Augen frei. Sexus normal.

Beweglichkeit der Extremitäten und des Rumpfes: Aktive und passive Bewegung der oberen Extremitäten hochgradig eingeschränkt. Die Bewegung im Schultergelenk nach vorne und hinten ziemlich gut durchführbar. Das Heben des Oberarmes bis zu 45° möglich. Streckung im Ellbogengelenk bis ca. 135°. Bei Aufforderung, eine Faust zu bilden, kann rechts Patient bis auf drei Fingerbreiten die Finger der Hohlhand nähern, links bis auf zwei. Im Handgelenk ist Beugung und Streckung nur in ganz geringem Ausmaße möglich. Im Hüftgelenk ist Bewegung bis zum rechten Winkel möglich, ebenso im Kniegelenk, links ist die Beweglichkeit größer als rechts. Die Streckung des Kniegelenkes ist sehr eingeengt. In den Gelenken des Fußes findet sich nur geringe Einschränkung der Beweglichkeit. Die Bewegung des Körpers ist nach allen Seiten hochgradig eingeschränkt. Ebenso ist auch die Bewegung des Kopfes nach vorne und seitwärts nur in geringem Ausmaße möglich. Die Zunge wird gerade, doch nur in geringem Grade vorgestreckt. Die seitliche Bewegung ist etwas eingeschränkt.

Hautstatus: Die Haut des Gesichtes zeigt auf der Stirne und den seitlichen Partien der Wange, an der Nasenwurzel, leichte, kleinfleckige Rötung. Die einzelnen Flecke konfluieren stellenweise zu unregelmäßig begrenzten Erythemen. Zentral zeigen die geröteten Hautstellen bisweilen leichte Depression und auffallend starken Glanz, auch erscheinen die zentralen Anteile häufig abgeblaßt; an manchen dieser Stellen sieht man geringgradige kleinlamellöse Abschilferung. An beiden oberen Augenlidern sind ebenfalls Rötung und Glanz sowie auch zahl-



reiche ektasierte Gefäßreiserchen bemerkbar. Die Nasolabialfalte ist beiderseits verstrichen. Die Nasenflügel sind zart und schmal.

Die Haut der Wangen greift sich pastös an. Die Haut des Gesichtes zeigt auffallend geringe Faltenbildung trotz des spärlichen Subkutangewebes.

Am rechten Unterkieferwinkelrand, sowie unterhalb des Kinns finden sich rundliche bis kreuzergroße, haarlose Stellen und zwar insbesonders dort, wo die Haut am Knochen nahe anliegt. Halswärts sieht man noch einige kleinere bis linsengroße haarlose Hautstellen. Die Haut über den größeren, eben genannten Stellen ist leicht gerötet, glänzend und zeigt feinste Fältelung bei seitlicher Spannung. Die Haut über den Ohrmuscheln ist gerötet, sehr zart und dem Knorpel innig anliegend, mit zahlreichen Gefäßreiserchen durchzogen.

Eine fünfkronenstückgroße Plaque, die sich unscharf von der Umgebung absetzt, nur spärlich mit Haaren besetzt erscheint, findet sich über dem linken os parietale vor dem linken Schenkel der sutura lambdoidea.

Über beiden Klavikulae ist die Haut gerötet, zart glänzend. Symmetrisch beiderseits finden sich gerade über dem Knochen zirkumskripte, leicht eingesunkene, narbig veränderte Hautstellen, die bisweilen erst nach Abheben der sie bedeckenden Krusten sichtbar werden. Die Haut auf der Brust, ist bis auf geringe fleckige Rötung normal. Die Haut des Abdomens zeigt kleinfleckige Pigmentierung, dazwischen vereinzelt erythematöse bis bohnengroße Stellen mit ziemlicher Schuppenbildung. Auffallend ist die bedeutende Reizbarkeit der Haut des Stammes. Die Behaarung der Brust Bauch, und Mons veneris entspricht der Norm.

Über der Spina ilica anter. beiderseits, besonders rechts, ist die Haut zart, fleckig, depigmentiert, an den Rändern leicht gerötet. Ebenso findet sich über der Spina scapulae sowie über dem Processus coracoideus beiderseits neben geröteten Hautstellen zirkumskripte Veränderungen mit leichter Depigmentation.

Im Musc. pect. major beiderseits palpiert man bis über haselnußgroße, grobhöckerige, knochenartige Einlagerungen. Die Haut darüber ist verschieblich; auch in den Muskeln, die die Achselhöhle nach hinten abgrenzen, sind ebensolche, erbsengroße und ein haselnußgroßer Knoten, letztere ist rumpfwärts nicht scharf abzugrenzen. Auch an den unter der Achselhöhle gelegenen Rippen finden sich knochenharte Auftreibungen.

Die Haut an den Oberarmen zeigt leichte Rötung in Form von Flecken und leichte Abschilferung. Das Subkutangewebe, das an den meisten Stellen, insbesondere an der medialen Seite, fast fehlt, ist über dem Musculus deltoideus als ziemlich derb gefügt, durch die zarte Haut des Unterarms zu tasten und zeigt ähnliche Veränderungen wie am Oberarm.

Bei Streckung des Kubitalgelenkes spannen sich die Sehnen straff an und man fühlt in diesen knotige Einlagerungen bis zu Linsengröße. Auch ist an der Beugeseite des rechten Unterarmes bei Bewegung deutliche Krepitation fühlbar.



Über den Epikondylen und dem Olekranon ist die Haut zart gespannt, gerötet und weist einzelne zirkumskripte, narbige, flach unter dem Niveau der Haut gelegene Veränderungen auf, zum Teil finden sich oberflächlich geschwürige Prozesse.

Auch über dem Handgelenk ist als knöcherne Unterlage die Haut verdünnt, gespannt und nur in geringem Grade verschieblich.

Die Haut am Dorsum der Hände ist ähnlich verändert wie auf dem Unterarm. Über den Metakarpophalangealgelenken sowie allen Phalangealgelenken sieht man zirkumskripte, wenig eingesunkene, weißlich verfärbte, leicht narbig veränderte, glatte, glänzende Hautstellen. Die Veränderungen sind insbesonders zwischen der ersten und zweiten Phalange deutlich ausgesprochen, rechts sind die Veränderungen deutlicher als links.

Auch am Seitenrand der Finger und der Gegend der Gelenke finden sich zirkumskripte, atrophische, eingesunkene Stellen, im Zentrum blaß, in der Peripherie einen leicht roten Saum aufweisend.

Die Endphalangen sind verschmächtigt, besonders der Zeigefinger läuft spitz zu.

An allen Fingern finden sich am Nagelbett zahlreiche kleine Hämorrhagien.

Die Haut über dem Oberschenkel zeigt normale Färbung und Behaarung.

Bei Palpation fühlen sich die Muskeln rigid an. An der medialen Seite findet man über den Sehnen der Adduktoren ca. fünfkronenstückgroße, unregelmäßige aber scharf abgesetzte, beinharte, plattenförmige Einlagerungen, über denen die Haut noch vollständig verschieblich ist, während sie an den früher genannten Stellen nur wenig verschieblich ist und die Einlagerungen sich hier bis in die oberflächlichen Hautschichten erstrecken. Auf der Unterlage sind die Einlagerungen nur wenig verschieblich. Drüsen in inguine klein und hart, beiderseits deutlich palpabel. An den Beugeseiten im linken Kniegelenk medial sind ebenfalls kleine, harte, erbsengroße Einlagerungen, über denen die Haut verschieblich ist. Am rechten Bein ist an derselben Stelle eine unregelmäßige, grobhöckerige plattenförmige Einlagerung tastbar. Die Haut darüber, fast unverschieblich, zeigt mit Borken bedeckte Ulzeration mit entzündlich gerötetem Halo.

Über den Knien ist die Haut gerötet, gespannt, glänzend, stellenweise schuppend.

Die Haut auf den Unterschenkeln normal gefärbt, liegt ziemlich straff der Unterlage auf.

Über der Tibiakante rechts finden sich beiderseits im unteren Abschnitte zahlreiche Hämorrhagien, ebensolche über der Sehne des Peronäus. Über der Achillessehne ist die Haut blaßrot gefärbt und leicht atrophisch.

Über dem Os naviculare eine Gruppe von verschieden großen, geröteten, leicht atrophischen Hautstellen.



Ähnliche Veränderungen weist auch das linke Bein auf, nur sind keine Hämorrhagien, sondern leicht atrophische Hautstellen zu sehen.

Interne Befunde. Über den Lungen bronchitische Geräusche. Hochstand des Zwerchfelles.

Herzdämpfung bis in die Mamillarlinie nach rechts bis zur Mitte des Sternums.

Spitzenstoß im vierten Interkostalraum. Innerhalb der Mamillarlinie. Töne rein; II. Pulmonalton etwas akzentuiert.

Milz nicht tastbar.

Harn Ca-Ausscheidung annähernd normal; in 1000 *ccm* 0·321 CaO, spezifisches Gewicht 1028, Sacch.: θ, Albumen: θ.

Sensibilität für Tast-, Temperatur- und Schmerzempfindung normal. Kein Anhaltspunkt für eine nervöse Erkrankung.

Patellarreflex und Bauchdeckenreflex normal und beiderseits gleich.

Babinsky negativ; lebhafter Analreflex.

Augenbefund: Bis auf Konjunktivitis simplex normal.

Der Patient erhielt durch längere Zeit Radiumbäder, später Fibrolysininjektionen, die den Zustand nicht zu bessern vermochten. Im weiteren Krankheitsverlauf trat im Anschluß an einen durchbrechenden tieferen Knoten ein Erysipel am Oberschenkel auf, das, mit hoher Temperatur (39·0°) einsetzend, unter entsprechender Behandlung einen guten Verlauf nahm und nach acht Tagen fast vollständig abgeklungen war.

Am 11./III. 1912 wurde unter dem rechten Trochanter major eine schmerzhafte gerötete Stelle, die allmählich zur Entwicklung gekommen war und die deutliche Fluktuation aufwies, inzidiert. Es entleerte sich ziemlich viel Eiter, dem auch grobkrümmelige Kalkstückchen beigemengt waren. Die Untersuchung der Kalkkonkremente ergab ein Auflösen unter Entwicklung von Gasblasen auf Zusatz von Salzsäure. Bei Zusatz von Schwefelsäure entstanden feine Nadeln von Gipskristallen. Der chemischen Konstitution nach sind die Konkremente demnach als kohlensaurer Kalk anzusprechen. Auf die Inzision ging die Schmerzhaftigkeit zurück. Kurze Zeit vor Entlassung aus dem Spital wurde folgender Hautbefund notiert:

Die Haut im Gesicht, besonders an den seitlichen Partien der Wange, zeigt fleckige Rötung, ebensolche findet sich an den oberen Augenlidern, daselbst auch einzelne kleine Gefäßektasien. Am unteren Rand des Unterkiefers, besonders in der Medianlinie, wo die Haut dem Knochen naheliegt, finden sich vollkommen haarlose, leicht atrophische Hautstellen. Die Haut über den oberen Thoraxpartien, besonders über knöchernen Unterlagen, auffallend dünn und zart, stellenweise zirkumskripte, narbige Veränderungen, die etwas unter dem Hautniveau liegen. Die Haut der unteren Thoraxpartien und des Abdomens zeigt keine wesentlichen Veränderungen, auffallend ist nur eine leichte Reizbarkeit.

An den oberen Extremitäten ist die Haut an der medialen Seite



auffallend dünn und zart, das subkutane Fettgewebe außerordentlich spärlich entwickelt. An den Außenseiten, besonders über dem Deltoideus, das subkutane Fettgewebe ziemlich gut erhalten und ziemlich konsistent. Über beiden Epikondylen sowie über dem Oberarm ist die Haut sehr dünn und zart, weniger als normal verschieblich, leicht gerötet und zeigt an manchen Stellen zirkumskripte, leicht eingesunkene, bis linsengroße, narbige Partien.

Auch an den Händen finden sich über den Gelenken, sowohl über dem Metakarpophalangealgelenk als auch über den Fingergelenken, ziemlich scharf umschriebene, atrophische Veränderungen.

Über den unteren Extremitäten ist die Hautfarbe im allgemeinen normal; die Behaarung eine ziemlich starke. Über der Spina iliac. ant. sup. beiderseits die Haut straff gespannt, in geringem Grade verschieblich. An der medialen Seite, über den Adduktoren ist die Haut über den knochenharten Einlagerungen vollständig glatt, ganz wenig verschieblich; die Haut von den Einlagerungen abzuheben gelingt nicht. Die Behaarung, im Gegensatze zu den stark behaarten Unterschenkeln, an diesen Stellen fast fehlend. Über dem Kniegelenke beiderseits, an der Streckseite die Haut dünn, hellrot und bei der Mittelstellung, die Patient in Bettruhe einnimmt, stark gespannt.

Die Haut an den Unterschenkeln trocken, stellenweise leicht schilfernd, auch hier über knöchernen Unterlagen, besonders über dem lateralen Malleolus dünn, wenig verschieblich und atrophisch.

An der medialen Seite des rechten Kniegelenks findet sich ein ungefähr bohnengroßes Ulkus, dessen Basis die früher genannte knochenharte Einlagerung bildet; die Ränder des Ulkus weisen nur ganz geringe entzündliche Erscheinungen auf und sind ebenfalls fest an die Unterlage fixiert.

Die derben, harten Stellen haben an Umfang zugenommen, neue kleine sind aufgetreten. Anwendung von faradischem und galvanischem Strom, sowie Radiumbäder, Urezidin und Anwendung von HCl erweisen sich als erfolglos.

8./V. 1912. Auf eigenen Wunsch wegen Erkrankung eines Familienmitgliedes entlassen.

19./XI. 1912. Zweite Aufnahme. Der Status praesens ist mit dem zur Zeit der ersten Entlassung wesentlich gleich.

Während der zweiten Spitalsbehandlung erhielt Patient 11 Injektionen von gelöstem Radium von 1000 bis 2000 M. E.

Radium-Injektionen.

I. 18./XII. 1912. 1000 M. E. in die Gegend des linken Knies.
II. 24./XII. 1912. 1000 M. E.
III. 28./XII. 1912. Kochsalz in die linke Achselhöhle.
IV. 5./I. 1913. 1000 M. E. rechte Achselhöhle.
V. 22./I. 1913. 1000 M. E. rechtes Knie.
VI. 11./II. 1913. 1000 M. E. mediale Seite des rechten Oberschenkels.



VII. 23./II. 1913. 1000 M. E. linkes Kniegelenk.
VIII. 3./III. 1913. 2000 M. E. linken Oberschenkel.
IX. 12./III. 1913. 1000 M. E. rechtes Knie.
X. 18./III. 1913. 2000 M. E. rechtes Knie.
XI. 29./III. 1913. 2000 M. E. rechtes Knie.

Decursus: 12./IV. 1913. Die Haut in der Gegend des Dorsum manus bis zum Handgelenk einerseits, andererseits bis zur zweiten Endphalange gerötet, mäßig infiltriert, von weißlichen Flecken durchsetzt.

15./IV. 1913. In den beiden Leistenbeugen zeigen die ursprünglichen Kalkherde eine elastische Konsistenz, ungefähr die eines entkalkten Knochengewebes. Die Umgebung derselben ist vollkommen weich und auf Druck nicht schmerzhaft. Die Kalkherde im Bereiche der beiden Kniegelenke sind etwas kleiner und die Beweglichkeit ist viel freier als früher. Auch in den Achselhöhlen sind die Kalkherde viel kleiner geworden und die Umgebung derselben vollständig druckfrei. Der Knochenherd in der linken Achselhöhle zeigt keine besonderen Veränderungen.

16./IV. 1913. Im Bereiche des Dorsums der linken Hand bis etwas oberhalb der Knöchel zeigt sich eine lachsrote Verfärbung und Elevation der Haut, die im allgemeinen den Sehnen der Finger, besonders des Zeigefingers entspricht, teils aber auch in Plaquesform auftritt und etwas schmerzhaft ist. Die rechte Hand zeigt dieselben Erscheinungen geringen Grades, namentlich am Dorsum der Grundphalangen.

18./IV. 1913. In den Händen und Armen ebenso wie am Kopfe spürte der Patient starkes Jucken; objektiv Rötung der betreffenden Hautstellen. Therapie Burow, Trockenpinselung.

22./IV. 1913. Rötung und Schmerzen in den Händen geringer.

25./IV. 1913. Schmerzen fast geschwunden, das Bild ähnelt jetzt der Sklerodermie im entzündlichen Stadium.

29./IV. 1913. Die Stellen an den Händen sind deutlich abgeblaßt, am linken lateralen Oberarm findet sich ein über fünfkronenstückgroßer, geröteter, schmerzhafter Fleck.

6./V. 1913. Radiumbäder.

20./V. 1913. Abblassung der erythematösen Stellen.

26./V. 1913. Trockenpinselung.

3./VI. 1913. Patient wird gebessert entlassen.

Im Dezember 1911 wurden die verschiedenen Körperregionen, an denen klinisch Veränderungen nachweisbar waren, einer genauen röntgenologischen Untersuchung unterzogen.

Das Kniegelenk zeigt in seiner nächsten Umgebung und zwar ausschließlich an der medialen Seite einen ca. 1 *cm* breiten Schatten, der an dem medialen obersten Anteil der Tibia unvermittelt beginnt und sich in Form eines Stranges über den Condylus medialis des Femur erstreckt; proximalwärts rückt der Schatten, dessen Intensität besonders in mittleren Partien abnimmt, vom Knochen medial ab und verliert sich allmählich oberhalb des ersten Drittels des Femur. Auch in dem

oberen Anteil ist der Schatten unregelmäßig fleckig und besonders deutlich an seinen Randpartien. Die Veränderungen sind an beiden Extremitäten ganz symmetrisch ausgebildet und nur in der Größe besteht eine leichte Differenz.

Noch besser kommt die wolkige Beschaffenheit auf dem seitlich aufgenommenen Bild zum Ausdruck; man sieht hier verschieden große, intensive, dunkle Flecke, die sich stellenweise zu größeren Gebilde zusammenballen. Auch hier ist das Abrücken vom Knochen entsprechend dem Muskelverlauf ersichtlich.

Die Konturen der Gelenksenden sind überall scharf und zeigen keine pathologischen Veränderungen bis vielleicht auf eine leichte Aufhellung über den medialen Kondylen des Oberschenkelknochens. Die Aufnahme des Hüftgelenkes zeigt keine Veränderung an dem Knochen, doch sieht man über den Adduktoren, aber an dieser Stelle fast nur im Subkutangewebe, strangförmige Gebilde, die nach aufwärts sich bis in die Gegend der Beckenknochen erstrecken und hier auch umfangreicher erscheinen, während die Schatten an Intensität gegen das Knie zu geringer und lichter werden und allmählich gänzlich verschwinden. Die einzelnen dunklen Flecke sind ganz unregelmäßig gestaltet, zeigen zackige Ausläufer und konfluieren nur stellenweise zu größeren Verdichtungen.

In der Achselhöhle sieht man vorwiegend in den medialen Anteilen intensive wolkige Schattenbildung, die auch hier wieder vor allem auf die tieferen Partien der Subkutis sich erstreckt. Die Ballung der Flecke ist eine gedrängte, man erkennt aber doch an mehr isoliert stehenden dunklen Flecken unregelmäßige Formation mit zackigen Ausläufern. Die der Verdichtung nächst liegenden Rippen, sowie Oberarmkopf und Schultergelenk, ergeben einen normalen Befund.

Die Aufnahme der Hände und Füße zeigen keine Schattenbildung. Mißbildung fehlt und der Befund entspricht ganz den normalen Verhältnissen.

Nach den von Neuwirth beschriebenen und aus der Literatur zusammengestellten 10 Fällen wurden nur wenige in der späteren Zeit veröffentlicht. Es wären als ähnliche Krankheitsbilder die Beobachtungen Dietschy, Krause und Trappe, Tilp und v. Gaza, Versé anzuschließen und es würde hienach unser Fall den 15. seiner Art vorstellen.

Erwähnung sollen an dieser Stelle auch jene Fälle von Verknöcherung finden, die von Rager aus der Myositis ossificans ausgeschieden, von Krause und Trappe aber wieder zugezählt wurden. Hieher gehören vor allem die Fälle, die im Anschluß an akutem Rheumatismus auf-



traten, wie der Fall Lexer und Hawkins, ferner die Beobachtungen von Testelin und Dambressi.

Wenn es auch in diesen Fällen zu Verknöcherungen gekommen ist, so ist doch bei den verwandten Beziehungen zwischen Kalkablagerung und Verknöcherung ein weiterer Zusammenhang mit den genannten Beschreibungen, insbesondere mit Rücksicht auf den klinischen Verlauf anzunehmen.

Der Fall Kronecker, den P. Krause wegen des späten Beginnes ausscheidet, ist infolge der zu wenig ausführlichen Aufzeichnungen einer Beurteilung nicht zugänglich.

Gemeinsam kommt fast allen diesen Fällen das Auftreten von Kalkablagerung im Subkutan- oder Muskelgewebe zu und auch das Auftreten im Anschluß an rheumatische Affektionen ist ein fast konstanter Befund. Nur in Tilps Beschreibung fehlten Aufzeichnungen in dieser Richtung und die Kalkablagerung fand nach dem histologischen Befunde in pathologisch nicht verändertem Gewebe statt. Dietschy, Krause-Trappe und v. Gaza finden schon anamnestische Anhaltspunkte für Erkrankungen rheumatoider Natur. Insbesonders Krause und Trappe erwähnen Schwellungen der Gelenke nach Erkältung und gleichzeitige Fieberbewegung; die Durchsicht der älteren Literatur über einschlägige Beobachtungen ergibt, daß auch in diesen den rheumatischen Erkrankungen eine wesentliche Bedeutung zugemessen wird. Im Falle Neuwirth wie in den von ihm zitierten Beobachtungen, die er seinem Falle als gleich mit geringen Abweichungen anerkennt, findet sich in der Anamnese fast stets ein Anhaltspunkt für das Bestehen oder Vorhergehen von rheumatischen Affektionen, so in den Fällen von Lewandowsky, der eine Schwellung der Finger, die stets zu bestimmter Zeit wiederkehrte, beobachtete — und von Wildbolz, in dessen Fall wohl Schwellung aber ohne Rückbildung, sondern mit Inkrustation von Kalkmassen auftrat. Auch in der Zusammenfassung auf Grund von sieben Fällen und Aufstellung eines eigenen Krankheits-



bildes durch Profichet, das später durch Milian noch ergänzt wurde, wird der Erkältung eine ätiologische Bedeutung zugeschrieben. Der unserer Beobachtung zu Grunde liegende Fall weist ebenfalls in seinem Krankheitsverlauf wiederholt Attacken von akut einsetzenden Schwellungen der Gelenke auf, die mit Schmerzhaftigkeit und Fieber verbunden waren. Erst nach wiederholtem Auftreten von akut entzündlichen Erscheinungen kam es zur Ablagerung von Kalksalzen im Gewebe.

Da nicht nur in unserem Falle sondern auch so häufig in der Literatur die Anamnese das frühere Vorhandensein von rheumatoiden Erkrankungen ergab, so wollen wir der Ansicht Neuwirths insofern beipflichten, daß für eine große Gruppe von disseminiert auftretenden Verkalkungen des Organismus die rheumatoiden Erkrankungen für die Kalkablagerung ursächlich wohl von Bedeutung seien. Wir möchten aber im Gegensatz zu Neuwirth nicht einen so engen Zusammenhang zwischen den beiden Erkrankungen annehmen, daß eine Einreihung des Krankheitsbildes zur Gruppe des chronischen Gelenksrheumatismus gerechtfertigt erschiene. Trotz der von Neuwirth angeführten sieben charakteristischen gemeinsamen Symptome und dem Vergleich mit ähnlichen Beobachtungen aus der Literatur bestehen in vieler Hinsicht, vor allem aber in der Häufigkeit des Gelenksrheumatismus im Gegensatz zu den so seltenen Verkalkungen Differenzen, daß uns eine Zuzählung zum Gelenksrheumatismus nicht tunlich erscheint. Vor allem dürften die den akuten Entzündungserscheinungen sich später anschließenden lokalen Veränderungen vielleicht in ganz spezifisch chemischer Richtung für die Ausscheidung der Kalksalze maßgebend sein, womit die Bevorzugung der Umgebung des Gelenkes in Einklang zu bringen wäre. Für Lokalisation und Auslösung der Krankheitssymptome scheinen uns rheumatoide Affektionen oft bestimmend.

Ein weiteres fast allen einschlägigen Fällen gemeinsames Moment findet sich in der Lokalisation der



Kalkherde. Fast stets sind es die Sehnen oder die der Sehne nächstliegenden Partien der Muskeln, die der Verkalkung anheimfallen. Gerade die Umgebung der großen Gelenke ist vorzugsweise von Kalkinkrustation ergriffen. Profichet hebt als Prädilektionsstelle bereits die Extremitäten hervor und erwähnt, daß bei dem von ihm zusammengestellten Krankheitsbild vor allem in der Umgebung der großen Gelenke sich Kalkherde entsprechend der Längsrichtung der langen Röhrenknochen angeordnet finden.

In dem Falle Wildbolz traten Kalkherde über den Fingern und Zehen sowie in der Gegend des Ellbogens auf. Die Bevorzugung der Umgebung der Gelenke tritt noch deutlicher in dem Falle Lewandowsky zutage, indem insbesonders die Gegend des Ellbogens und Oberarmgelenkes befallen war. In ähnlichem Sinne berichtet Dietschy. Die Röntgenuntersuchung ergab, daß die Kalkablagerung nahe den Gelenken und Sehnenansätzen stattgefunden hatte. Neuwirth bezeichnet seinen Fall entsprechend der Lokalisation der Verkalkung in den Sehnen und der Gegend der Gelenke als Tendofascitis calcarea. Krause und Trappe finden trotz ungewöhnlich „ausgedehnter Verkalkung im Gesamtbindegewebe des Körpers eine besondere Beteiligung des Bewegungsapparates“.

Neben Verkalkungen an verschiedenen Stellen des Körpers beobachtete Tilp gerade wieder solche an den Extremitäten und es erscheint in seinem Falle die Einlagerung von Kalkkonkrementen in beiden vorderen Achselfalten bemerkenswert. Infolge der Kalkknoten kam es auch in diesem Fall zu Kontrakturen und zu Einschränkung der Bewegungsfähigkeit.

V. Gaza hebt in seinem Falle die starke Beteiligung der Bauchmuskulatur hervor und erwähnt, daß die Verkalkungen vor allem auf die Sehnen oder in den Muskeln nahe dem Übergang in die Sehnen lokalisiert waren. Die hervorragende Beteiligung des Bewegungsapparates ist auch aus der früher schon erwähnten Stellung des Patienten,

die v. Gaza mit Recht als charakteristisch bezeichnet, zu ersehen.

Bei dem von Versé beschriebenen Fall fanden sich neben ausgedehnten Verkalkungen auch Veränderungen in der Gegend der Axilla, die in Quellung des Bindegewebes mit streifenförmigen Einlagerungen bestanden. Ähnlich wie im Falle Tilp fanden sich in unserem Falle mächtige Kalkknoten in der Gegend der Axilla, besonders in der vorderen Achselfalte. Wir möchten diese Lokalisation nicht als rein zufällig betrachten, sondern sehen den Grund einerseits in der Nähe des Schultergelenkes, das als solches für die Kalkablagerung prädisponiert erscheint und in dessen Nähe viele Muskelbänder in Sehnen übergehen, andererseits aber glauben wir, daß auch der großen Zahl von Lymphdrüsen und Lymphgefäßen Bedeutung für die Kalkinkrustation zukommt. Eine Stütze findet diese Annahme in der Beobachtung Versés, der nachwies, daß neben Verkalkung in menschlichen Lymphdrüsen Zonen von doppelt brechender Substanz auftreten, deren Kalkaffinität außer Zweifel steht. In dieser Hinsicht erklärt sich auch leicht die Bevorzugung der Achselhöhle und die mächtige Entwicklung der Kalkknoten daselbst. Aus der Lokalisation der Verkalkungsherde ergibt sich infolge Beeinträchtigung der Bewegungsfähigkeit eine ganz eigenartige Haltung des Patienten, die von v. Gaza ausführlich beschrieben und als charakteristisch anerkannt wurde; in einzelnen Momenten entspricht die Haltung unseres Patienten der Beschreibung v. Gaza. Die großen Gelenke sind in Beugung gehalten, die Hände in Pronationsstellung, der Rücken gekrümmt und der Kopf gesenkt.

Ein fast allen Fällen gemeinsames Symptom bieten die Veränderungen der Haut.

Veränderungen der Haut.

Schon Profichet erwähnt im Jahre 1900 bei Aufstellung seines Krankheitsbildes die Veränderungen der äußeren Haut, die er als Folge trophischer Störung auffaßt Auch Jeanne konnte Veränderungen im Sinne einer Atro-



phie bei dem von ihm beobachteten Fall von multiplen Kalkabszessen beobachten und zwar waren die sklerodermieähnlichen Befunde am deutlichsten über dem Dorsum der Finger nachzuweisen. In manchen Fällen erscheinen die Veränderungen nur in geringem Grade bestanden zu haben; so beschreibt Tilp die Haut der Finger als „ungemein" dünn und narbig verändert. Einen ähnlichen Befund erhob Neuwirth an der Haut über den Gelenken, die verdünnt und atrophisch stellenweise Gefäßektasien aufwies. In Lewandowskys Fall zeigte die Haut der Hände Veränderungen im Sinne einer Raynaudschen Erkrankung. Ausgesprochen sklerodermatische Veränderungen im Gesicht und an den Händen fanden sich im Falle Dietschy und der Autor vertritt die Ansicht, daß das Krankheitsbild der Sklerodermie anzugliedern sei, da eine einheitliche Erkrankung der Haut und Muskulatur vorliege. Seine Auffassung stützend, verweist Dietschy auf die Häufigkeit der Mitbeteiligung der Muskulatur bei der Sklerodermie und auf die sich darauf beziehenden Beschreibungen in der Literatur.

Über die Veränderungen der Haut schreiben Krause und Trappe: „An den meist recht oberflächlich gelegenen zirkumskripten Verdichtungen steht die Kutis mit diesen in innigem Zusammenhang. Die Haut läßt sich nicht in Falten abheben, beim Versuch dies zu tun, entstehen kleine Trichter, deren Spitze von der Verlötungsstelle der Haut mit der Verhärtung gebildet wird. Über der in größerer Ausdehnung verhärteten Partie ist die Haut in toto sehr derb, nicht verschieblich und bildet beim Versuch, sie abzuheben, nur kleine Fältchen. Ihre Beschaffenheit, namentlich an den Beugeflächen der Ellbogen und Knie, der trockene Glanz, die derbe Verlötung mit der Unterfläche und der daraus resultierende Eindruck der Starrheit erinnert lebhaft an die Bilder, die wir bei Sklerodermie zu sehen gewohnt sind." Erst die Röntgenaufnahme brachte für die Autoren die Aufklärung, dahingehend, daß auch diese Hautveränderungen auf Kalkeinlagerung zurückzuführen sind.

Auf die Häufigkeit des Zusammentreffens von Sklerodermie und multiplen Verkalkungen verweist ferner Weissenbach und er zählt neben Osteomen, verkalkten Neoplasmen, Fettsteinen, Venensteinen und verkalkten Granulomen auch die Verkalkungen bei Sklerodermie als eigene große Gruppe. Wir führen diese Einteilung nur als Beleg an für das oft gemeinsame Vorkommen von Verkalkung und sklerodermieähnlichen Veränderungen, ohne die Einteilung in die genannten Gruppen völlig akzeptieren zu können, da nach unserer Ansicht einerseits bei multiplen Verkalkungen sklerodermieähnliche Veränderungen wohl häufig vorkommen, andererseits aber es auch bei Sklerodermie oft zu ausgedehnter Knochenzerstörung und Kalkablagerung in der nächsten Umgebung kommt. Diese Form der Verkalkung möchten wir als Kalkmetastase auffassen.

Die Veränderungen der äußeren Haut bei dem an unserer Klinik beobachteten Falle zeigen größte Ähnlichkeit mit denen, die Dietschy beschreibt. Das Gesicht insbesonders bot einen der Sklerodermie ähnlichen Aspekt. Die Nasolabialfalten sind verstrichen, die Lidspalten weit, das Lippenrot etwas verschmächtigt. Der Gesichtsausdruck starr und maskenartig. Die Haut als solche liegt fest der Unterlage an, ist nur schwer in Falten abzuheben und läßt fleckige, bisweilen leicht abschilfernde, blaßrote Erytheme erkennen, dazwischen sind leicht atrophische Hautstellen eingestreut. Auch an den Fingern ist eine Formveränderung bemerkbar in dem Sinne, daß die Endphalangen gegen den Nagel zugespitzt erscheinen. Die Haut selbst weist Veränderungen, Erytheme und narbige Atrophie in höherem Grade auf als das Gesicht. Sie liegt auch hier der Unterlage straff an und zeigt besonders in der Gegend der Fingergelenke recht zahlreiche zirkumskripte, narbig atrophische Stellen. Unterarmwärts nehmen die Erscheinungen an Intensität ab. Diese Veränderungen sehen ganz dem klinischen Bilde der Sklerodermie ähnlich und sind den von Dietschy beschriebenen gleichzustellen. Da auch in allen übrigen Fällen sich, wenn auch nur in ge-



ringerem Grade, ähnliche Veränderungen finden, so sind diese Erscheinungen der Haut als ein wesentliches Symptom des Krankheitsbildes aufzufassen.

Ein weiteres Merkmal des von Profichet aufgestellten Krankheitsbildes stellt das Alter des Patienten zu Beginn des Leidens dar und er findet, daß stets im ersten und zweiten Dezennium die Erkrankung einsetzt, nur in zwei Fällen von acht wurde ein späterer Beginn verzeichnet. Auch in den folgenden Krankheitsbeschreibungen befinden sich die Patienten in jugendlichem Alter: Tilp 17, Dietschy 12, Krause und Trappe 16, v. Gaza 17 Jahre. Im späteren Alter wurden Verkalkungen von Wildbolz, Lewandowsky und Dunin beobachtet, jedoch betreffen diese Beobachtungen mehr minder zirkumskript aufgetretene Kalkinkrustationen. Im Falle Neuwirth ist über den Beginn der Erkrankung bei der 31-jährigen Frau keine nähere Angabe gemacht. Es dürfte aber auch mit Rücksicht auf das akute Einsetzen des Leidens sowie die größere Zahl der Knotenbildungen die Erkrankung den erstgenannten Fällen näherstehen, welchen rasches und multiples Auftreten gemeinsam ist. In auffallend frühem Alter beobachtete Carles eine in klinischer Hinsicht der Calcinosis interstitialis entsprechende Erkrankung. Nach Versteifung des linken Kniegelenkes im dritten Lebensjahre kam es im weiteren Verlauf der Erkrankung bei dem nunmehr 6jährigen Kind zu ähnlichen Prozessen an den übrigen Gelenken. Die Einschränkung der Bewegungsfähigkeit war allenthalben durch Kalkablagerung bedingt, die sich vorwiegend in den Sehnen oder in den Muskeln nahe seinem sehnigen Übergang lokalisierten.

Beginn der Erkrankung.

Die Anamnese der Patienten, bei denen es zu zahlreichen Kalkinkrustationen in den sehnigen Anteilen der Muskel nahe den Gelenken gekommen war, ergibt fast stets als Einleitung des ganzen späteren Krankheitsbildes akut aufgetretene Affektionen, die zum Teil an

Erkältung sich anschlossen. Unter Schwächegefühl, Mattigkeit, Gelenksschmerzen mit oder ohne Temperatursteigerung treten Schwellungen häufig der Gelenke und nahe der Gelenke auf; zuweilen kommt es schon nach einer einmaligen Attacke einer derart rheumatoiden Affektion zum Auftreten von Kalkherden, in anderen Fällen schließt sich die Verkalkung erst an wiederholte Schwellungen an. Bisweilen entwickelt sich das Krankheitsbild allmählich, ohne daß eine akute Erkrankung anamnestisch angegeben wird, oder im Anschluß an ein Trauma wie im Falle Dietschy.

Man ersieht daraus, daß der Beginn des Leidens durchaus kein typischer und charakteristischer ist. Es besteht aber wohl ein Zusammenhang zwischen dem Einsetzen der Affektion und dem weiteren Verlauf in dem Sinne, daß bei schleichendem Auftreten die Zahl der Verkalkungen geringer und ihre Entwicklung eine mehr allmähliche ist, bei akutem Beginn aber es in relativ kurzer Zeit zur Bildung ausgebreiteter und multipler Kalkherde kommt.

Verlauf.

Nach mehr minder stürmischem Einsetzen der Erkrankung folgt gewöhnlich ein Stillstand auf verschieden lange Zeit. Die einzelnen Krankheitsherde bleiben ziemlich stationär, manche von ihnen gelangen zum Verschwinden, indem sie entweder vollständig resorbiert werden oder unter Erweichung durch die äußere Haut durchbrechen; die Abszedierung erfolgt unter äußerst geringen lokalen Entzündungserscheinungen, oft bildet sich nur eine zirkumskripte Nekrose und Borkenbildung. In den erweichten Gewebsmassen finden sich krümmelige, verschieden große Kalkkonkremente.

In wiederholten Schüben verbreitet sich das Leiden über immer weitere Partien des Körpers und es entsteht durch die Einlagerung der Knoten in den Sehnen vor allem eine rein mechanische Einschränkung der



Beweglichkeit, die in ihrer Folge zu der früher erwähnten Haltung, die als charakteristisch angesprochen werden kann, führt.

Die Prognose muß trotz vorübergehender eventueller Besserung als infaust bezeichnet werden. Die Krankheitsdauer kann sich allerdings auf Jahre erstrecken, wenn nicht eine interkurrente Erkrankung den Patienten zum Exitus bringt. Häufig treten Eiterungsprozesse (Dietschy, v. Gaza) oder Erysipele infolge der oft lange Zeit offenen Wunden auf. Auch die Tuberkulose, deren Progredienz durch die Starre des Thorax begünstigt wird, bringt den Patienten oft Erlösung von ihrem qualvollen Zustande.

Entsprechend der unbekannten Ätiologie sind auch alle bisher angegebenen therapeutischen Behelfe als rein symptomatisch anzusehen. Die operative Entfernung der Kalkherde wie sie bei Myositis ossificans traumatica von chirurgischer Seite bisweilen empfohlen wird, kann bei der Multiplizität der Herde wohl nicht in Anwendung kommen. Auch sind die Resultate der operativen Entfernung nicht immer selbst bei den zirkumskripten traumatischen Verkalkungen günstig und oft tritt Rezidive auf; es wird daher von Lapointe und verschiedenen Chirurgen mit der Operation zugewartet, bis der Prozeß vollkommen stationär geworden ist; bei Myositis ossificans bereitet die Mitbeteiligung der Masseteren und die darauf zurückzuführende Kiefersperre den Patienten Schwierigkeit, Speisen zu sich zu nehmen. Die Unmöglichkeit der Ernährung mag die Ablösung der erkrankten Muskeln und Verlagerung ihres Ansatzes indizieren, wie Braun bei einer bereits von König operierten Patientin ausführte. Über den Fall wurde von Fertig später abermals berichtet.

Die Verwendung von Fibrolysin, mit dem Aizner Heilung der traumatischen Myositis erzielte und das auch von Dietschy bei einem Falle von multiplen Verkalkungen versucht wurde, konnte bei unserem Patienten keine Besserung hervorrufen. Die Angabe Bosecks, der Heilung durch Thiosinamin beobachtete, steht vereinzelt und der Fall wurde

auch von Krause und Trappe nicht als Myositis ossificans anerkannt. Auch Bäder mit Salzsäurezusatz, Radiumemanation sowie interne Verabreichung von HCl, sowie Radiumbestrahlung waren vollkommen effektlos.

Wir müssen daher die Erkrankung als allen bisherigen Heilmethoden refraktär auffassen.

Ätiologie.

Noch größer als im klinischen Verlauf sind die Differenzen bezüglich der Ätiologie der Erkrankung. Eine Gruppe von Autoren Profichet, Milian, Darier, Duret, Neuwirth fassen das Leiden als auf infektiöser Grundlage beruhend auf und werden zu dieser Annahme durch die so häufige Beobachtung des vorhergehenden Gelenksrheumatismus gebracht. Neuwirth vor allem tritt für diesen innigen Zusammenhang und für die parasitäre Ursache besonders ein. Auch Krause und Trappe glauben, daß eine chronische Infektionskrankheit ursächlich von Bedeutung sei und denken insbesonders an Lues. Die erkrankte Bindegewebszelle nehme Kalk auf. In Stoffwechselstörungen allgemeiner Natur erblicken Theissier, Poncet, Renon, Morel, Lewandowsky, v. Gaza die Ursache des seltenen Krankheitsbildes. Die beiden Ansichten vereinigt Versé, indem er eine Störung im Kalkstoffwechsel und eine Bindegewebserkrankung annimmt. Diese Auffassung, der auch wir uns teilweise anschließen, erklärt am besten die klinischen Differenzen bei den einzelnen einschlägigen Krankheitsbildern. Auf die Bedeutung der lokalen Veränderungen für die Kalkablagerung hat Aschoff im Jahre 1902 hingewiesen und den Wert der chemischen Affinitäten besonders hervorgehoben. Nach Aschoff handelt es sich bei lokaler Verkalkung um die Bildung von bestimmten Eiweißkörpern, die eine starke Affinität zum Kalke besitzen.

Vor allem ist bei Fibrinausscheidung eine allmähliche Veränderung der physikalisch-chemischen Struktur anzunehmen, die zu einer besonderen Kalkavidität des Fibrins, das an und für sich keinen sichtbaren Kalk enthält, führt.



Die nahen Beziehungen des Hyalins und Kolloids zum Fibrin erklären nach Aschoff auch die Verkalkungen nach Koagulationsnekrose oder Gerinnung oder bei kolloiddegenerierten Epithel. Die Ursache der lokalen Verkalkungen sieht der Autor in dem Auftreten der Substanzen, die eine erhöhte Affinität zum Kalk besitzen (Fibrin, Kolloid, Hyalin), des weiteren in Ernährungsstörungen in einem dem Knochen nahestehenden Gewebe und im Kalkgehalt des Blutes, der allein aber fast nicht für die Kalkablagerung ausreiche. Auch Versé schließt sich der Ansicht Aschoffs an und nimmt an, „daß infolge der Durchtränkung des kollagenen Gewebes mit einer plasmatischen Flüssigkeit eine Verquellung und Homogenisierung herbeigeführt wird, also rein physikalisch ein Zustand sich herausbildet, der im Sinne Aschoffs zu einer Kalkablagerung direkt disponiert". Und daß „es sich um eine primäre Metamorphose des Bindegewebes" handle, „die wohl eine Herabsetzung nicht aber ein Erlöschen seiner Vitalität bedeutet und welche der Verkalkung den Boden vorbereitet".

In dieser schwerwiegenden Bedeutung der lokalen Veränderungen findet die Tatsache hinreichend Erklärung, daß sich bei ätiologisch verschiedenartigen Prozessen nicht nur vereinzelt sondern auch disseminiert Kalkablagerungen finden.

Für die Auffassung, daß lokale Verhältnisse mehr die Kalkablagerungen begünstigen als Änderungen der chemischen Zusammensetzung des Blutes, spricht der Umstand, daß das Leiden vorwiegend junge Individuen betrifft, während gerade bei älteren Personen von Hirschsprung ein reichlicher Kalkgehalt des Blutes nachgewiesen wurde. Die rheumatoiden Erkrankungen scheinen am häufigsten lokal für Verkalkung prädisponierende Momente zu schaffen. Auf den Zusammenhang der Erkrankung mit genannten Affektionen als auslösende Ursache weist auch das Lebensalter der Patienten hin, da Rheumatismus vor allem eine Erkrankung jugendlicher Personen darstellt, worauf erst in letzter Zeit wieder Wiesel hingewiesen hat.

Es erübrigt sich noch auf das Verhältnis des von Krause und Trappe aufgestellten Krankheitsbildes der Calcinosis interstitialis und der Myositis ossificans multiplex progressiva des näheren einzugehen, da die Ähnlichkeit beider Affektionen eine weitgehende ist und auch zahlreiche Übergänge zwischen Myositis ossificans und verschiedenen Krankheitsbildern der ossifizierenden Diathese bestehen (Haltenhoff).[1]

Wenn auch die Ätiologie der Myositis ossificans noch vollständig unklar ist und die Ansichten, ob die Myositis ossificans den Neoplasmen oder den Entzündungen zuzurechnen ist, noch sehr differieren, so ist doch das klinische Bild ziemlich genau bearbeitet. Wenn wir die Symptomato-

---

[1]) An dieser Stelle sei noch eine weitere als Bindegewebserkrankung aufgefaßte Affektion erwähnt, die bis nun nicht mit der Myositis ossificans in Zusammenhang gebracht wurde und die doch in vieler Hinsicht Analogien aufweist. Es ist dies die chronische Wirbelsäulenversteifung, die gleich wie Myositis ossificans keiner einheitlichen Auffassung unterliegt. Die Trennung in einen Typus Bechterew und einen Strümpell-Marie wurde lange Zeit hindurch aufrecht erhalten und erst jüngst wurde ein engerer Zusammenhang zwischen beiden von Anschütz angenommen. Diese Annahme fand weitere Stütze in den anatomischen Befunden von Eugen Fränkel, einer Seite, die sicherlich als maßgebend anzuerkennen ist. Die anatomisch-pathologische Ursache ist wie bei der Myositis ossificans und der Kalzinosis in einer Bindegewebsveränderung mit Verkalkung und Verknöcherung zu suchen. Nur in der Lokalisation sind die Prozesse verschieden, da sich die Versteifung der Wirbelsäule nur zirkumskript äußert. Doch in Bezug auf die Ätiologie besteht weitgehende Ähnlichkeit vor allem mit der Kalzinosis. Auch hier wird dem Trauma als auslösende Ursache besondere Bedeutung beigemessen und auch die Tuberkulose steht unter jenen Leiden, die für das Krankheitsbild der Wirbelsäulenversteifung prädisponieren. Wehrsig verweist insbesonders auf die Befunde Hansemanns und Störks, durch die erwiesen wurde, daß durch Tuberkulose eine Bindegewebswucherung hervorzurufen ist. So konnten sie experimentell Leberzirrhose durch Impfung mit Tuberkulose erzeugen. Auch die Bedeutung der rheumatischen Erkrankungen als ätiologischer Faktor ist bei den genannten Erkrankungen hervorstechend. Wehrsig zählt in 40% rheumatische Affektionen als Einleitung der Wirbelsäulenversteifung. In 25% wird ein Trauma als Ursache der Erkrankung angegeben.

Man ersieht aus diesen knappen Angaben, daß ein inniger Konnex auch zwischen der Wirbelsäulenversteifung und den früher erwähnten Erkrankungen besteht. Alle drei stellen Affektionen des Bindegewebsapparates dar, die in verschiedener Intensität kongenital entwickelt durch mannigfache Schädigung manifest werden und zu den Erscheinungen der Induration mit oder ohne Verkalkung und Verknöcherung führen können. Die Lokalisation gerade an den Gelenken mit oder ohne Mitbeteiligung der Haut oder in der Gegend ausschließlich der Wirbelsäule dürfte vorzugsweise durch die auslösenden Momente bedingt werden.



logie von Rager in Kürze rekapitulieren, so ist die Myositis ossificans charakterisiert durch ihren frühzeitigen Beginn, der stets mindestens vor dem Abschluß des Knochenwachstums zu setzen ist. In der Lokalisation werden der Reihe nach Nacken, Schulter, Hals und Arme am häufigsten befallen. Seltener beginnt die Erkrankung in der Extremitätenmuskulatur (Magyar). Besonders oft wurden vom Krankheitsprozeß auch die Kaumuskeln betroffen (Kelburne, Minkiewitsch, Rager). Auch in unserem Falle sind die Masseteren mitbeteiligt und es ergibt sich daraus, daß auch diese Lokalisation keinen Unterschied bildet zwischen Myositis ossificans und Calcinosis interstitialis, da gerade unser Fall hinsichtlich seiner Entstehung in späterem Alter, seinem Verlauf in einzelnen rheumatischen Attacken, dem Fehlen der Mikrodaktylie dem letzteren Krankheitsbild näher zu bringen war als der Myositis ossificans. Die Zahl der ursprünglich als freibleibend beschriebenen Muskel wurde durch weitere Beobachtungen immer mehr eingegrenzt; Rager selbst fand als erster auch Herde im Platysma myoides. In der Bauchmuskulatur wurden Verknöcherungen von Brennsohn, Kohls beschrieben und die mimische Gesichtsmuskulatur, auf deren Freibleiben Goto besondere Bedeutung legt, war in den Fällen von Bokay, Crawfurd und Lockwood mitaffiziert. Selbst die Bänder der Fußsohle zeigen mitunter Verknöcherungen (Hamilton). Nur im Herzen, der Rachen- und Schlundmuskulatur, den Sphinkteren und im Zwerchfell wurden Verknöcherungen noch nicht beschrieben. Auch die Rückbildung von Krankheitsprodukten wurde bei beiden Erkrankungen beobachtet. Rager bereits verweist darauf, daß einzelne, selbst beinharte Knochen bei der Myositis ossificans wieder spontan verschwinden können. Dieselbe Beobachtung machte auch Goto und auf dieser Rückbildungsfähigkeit beruht neben der Raschheit des Auftretens mit mehr minder entzündlichen Erscheinungen seine Auffassung, die Erkrankung sei nicht neoplastischer Natur. Da er aber in seinen Befunden keine Anhaltspunkte für

einen entzündlichen Prozeß auffinden konnte, so faßt er die Erkrankung als kongenitale Hyperplasie des Bindegewebes auf.

Daß auch bei der Myositis ossificans die Veränderungen vor allem das Bindegewebe betreffen, darauf machte Fürstner aufmerksam und seiner Meinung schloß sich die größte Zahl der späteren Forscher an; eine Wucherung des intermuskulären Bindegewebes behauptet Lexer als Ursache der Erkrankung.

Goto geht einen Schritt weiter und erklärt die Veränderungen im Periost, den Sehnen, Faszien, Aponeurosen und Bändern für primär, während die Beteiligung des intermuskulären Bindegewebes erst als sekundärer Prozeß aufzufassen sei.

Es haben also nach dieser fast durchwegs anerkannten Auffassung die Myositis ossificans und die Calcinosis interstitialis auch ihren anatomischen Sitz gemeinsam und beide stellen sich als Erkrankung des Bindegewebes dar, die erst in weiterer Folge zur Kalkablagerung oder Verknöcherung führt. Eine weitgehende Ähnlichkeit zeigt der Beginn beider Erkrankungen, sowie auch der weitere Verlauf. Häufig ist das Auftreten der Krankheitserscheinungen auch bei der Myositis ossificans von rheumatischen Beschwerden begleitet (Bollinger, Jacoby, Hawkins, Lexer) oder schließt sich an ein Trauma an. Die Ausbreitung erfolgt schubweise. Der Endausgang ist bei Myositis ossificans und Kalzinosis interstitialis der gleiche.

Die Unterscheidungsmerkmale zwischen Myositis ossificans und Kalzinosis bestehen nach Krause und Trappe in dem Fehlen von Mißbildungen bei letzterem Krankheitsbild, sowie in der Bevorzugung der Extremitätenmuskulatur, der Mitbeteiligung der Haut an dem Krankheitsprozesse und in der Rückbildungsfähigkeit der einzelnen Krankheitsherde. Dem letztgenannten Merkmal können wir, da zahlreiche Beobachter auch in typischen Fällen von Myositis ossificans

progressiva wie auch traumatica (Nadler) spontanes Schwinden der Knochen beobachtet haben, keine differentiale Bedeutung zusprechen. Die Bevorzugung der Extremitätenmuskulatur ist in den Fällen von Verkalkungen ein oft erhobener Befund, doch auch bei der Myositis ossificans sind fast stets die Oberarme mitbeteiligt und schon die Betrachtung der Abbildungen zeigt durch die charakteristische Haltung der Patienten, daß die Affektion sich nicht auf Rumpf und Hals allein beschränkt.

Es bleibt als wesentliches Unterscheidungsmerkmal also nur der für Myositis ossificans sprechende Befund einer gleichzeitigen Mißbildung, insbesonders der Mikrodaktylie.

Da nun bei Durchsicht der Literatur die differentialen Merkmale bis auf wenige zusammenschrumpfen und auch die Abtrennung keine scharfe ist, so wird das als Calcinosis interstitialis beschriebene Krankheitsbild von mancher Seite nicht anerkannt. Im Jahresbericht über die Fortschritte auf dem Gebiete der Chirurgie 1913 führt Willmanns die Fälle von Myositis ossificans an und erwähnt an keiner Stelle die Calcinosis interstitialis als eigenen Krankheitstypus.

Wenn auch bei den Erkrankungen Ätiologie und Stellung im System noch unklar sind, so besteht doch ziemliche Ubereinstimmung darin, daß sowohl Myositis ossificans als auch Calcinosis interstitialis als Bindegewebserkrankungen aufzufassen sind.

Da sich bei einer großen Gruppe von Fällen klinische Symptome stets wiederholen und auch die histologische Untersuchung bei Berücksichtigung des Umstandes, daß die einzelnen Untersucher in verschiedenen Stadien ihr Material gewonnen haben, keine wesentlichen Differenzen aufzuweisen hat, so erscheint die Zusammenfassung, wie Krause und Trappe es unternommen haben, zum Teil berechtigt.

Ob allerdings der von Krause und Trappe geprägte Name als treffend zu bezeichnen ist, möge dahingestellt bleiben.

Die Abtrennung erscheint mit dieser Benennung zu weit gehend, ebenso tritt auch die Verkalkung, die nur ein vorgerücktes Stadium der Erkrankung darstellt, zu sehr in den Vordergrund. Wir möchten die beiden Erkrankungen als wesensgleich auffassen und halten dafür, daß eine kongenitale Bindegewebserkrankung vorliegt; die Differenzen zwischen Myositis ossificans und Calcinosis interstitialis sind mit einem graduellen Unterschied erklärbar.

Die schwere Erkrankung tritt in frühester Kindheit in Erscheinung und kommt zur Entwichlung ohne oder nur mit geringer Störung des Allgemeinbefindens. Bei der sogenannten Calcinosis interstitialis handelt es sich nur um eine leichtere Affektion des Bindegewebes, diese macht sich erst geltend nach Auftreten von anderen, verschiedenen Erkrankungen, die die Bindegewebsläsion erst manifest werden lassen. Es kommt dieser Erkrankung nur mehr minder die Bedeutung der auslösenden Ursache zu. Da vor allem aber Durchtränkung des Gewebes mit seröser Flüssigkeit einen besonders günstigen Boden für die Verkalkung bietet, so steht an erster Stelle der Erkrankungen, die zu Verkalkungen führen, die rheumatoiden Affektionen. Die Annahme, daß der Unterschied zwischen beiden Erkrankungen nur gradueller Natur ist, erklärt auch das frühzeitige Auftreten nach der Geburt, die Häufigkeit der Mißbildung, die von verschiedenen Autoren als der Myositis ossificans gleicher Prozeß gedeutet wird, im Gegensatz zu dem späteren Auftreten und dem Fehlen von Mißbildung bei Calcinosis interstitialis. Auch die Bevorzugung der Extremitäten findet in dem Sinne Deutung, daß die Lokalisation durch die Erkrankung, die das auslösende Moment darstellt, wesentlich bestimmt wird. Da nun die rheumatischen Affektionen sich vorwiegend in der Gegend der Gelenke lokalisieren, so treten auch die Störungen im Bindegewebe an dieser Stelle am deutlichsten in Erscheinung. Für die Herkunft des Kalkes Störung im Stoffwechsel anzunehmen, ist nicht unumgänglich nötig, da



die bis jetzt in dieser Richtung ausgeführten Untersuchungen keine Anhaltspunkte gegeben haben. Die Harnuntersuchungen lieferten ebenfalls kein einheitliches Resultat, während die meisten Autoren eine Verminderung der phosphorsauren Salze (Abernethy, Morian u. a.) oder normale Werte fanden, gibt Dittmeier eine vermehrte Ausscheidung an.

Trotz der Wesensgleichheit zwischen beiden Erkrankungen möchten wir aber jene Gruppe von Fällen, die den Symptomenkomplex der Calcinosis interstitialis in klarer Weise zeigt, im Gegensatz zur Myositis ossificans bringen und als Unterabteilung der Bindegewebskrankheiten auffassen.

Die Erkrankung selbst ist charakterisiert durch ihren Beginn im jugendlichen Alter, insbesonders in der Pubertätszeit, oft mit Erscheinungen einer akuten Infektionskrankheit. An erster Stelle stehen als auslösende Ursache rheumatoide Erkrankungen und dementsprechend finden die Knotenbildungen multipel und in der Umgebung der Gelenke statt, während der Stamm fast vollständig frei bleibt. Die durch die Knochenbildung bedingte Einschränkung der Bewegungsfähigkeit führt zu einer typischen Haltung des Patienten. Die verkalkten Knoten können dauernd bestehen bleiben oder aber auch nach verschieden langer Zeit wieder verschwinden. Sie können einerseits resorbiert, andererseits auch unter Abszeßbildung durchbrechen. Die Veränderungen im Bindegewebe sind nicht auf das fasziale und intermuskuläre Bindegewebe beschränkt, sondern erstrecken sich auch auf die Haut und es kommt hiedurch ein der Sklerodermie ähnliches Bild zustande.

Die Erkrankung zeigt Remissionen und zuweilen tritt vorübergehend Besserung ein.

Das Fortschreiten des Leidens erfolgt gewöhnlich in Schüben. Die Prognose ist infaust, der Endausgang ein letaler, oft durch interkurrente Erkrankungen herbeigeführt.

Zusammenfassend ergeben sich aus den von uns beobachteten Fällen von Verkalkungen und den in der Literatur festgelegten Aufzeichnungen folgende Schlußsätze:



1. Verkalkungen sind als das Resultat zweier Faktoren aufzufassen und zwar einer Komponente, die sich auf eine Störung im Gesamtorganismus bezieht und einer anderen, die in lokalen Veränderungen differenter Natur begründet ist.

2. Je nach Überwiegen des einen oder des anderen Momentes variiert die Auffassung und Deutung der einzelnen Krankheitsbilder.

3. Die lokalen Veränderungen überwiegen bei den von uns als Gruppe 1 bezeichneten Fällen, während die Mitbeteiligung des Gesamtorganismus in den Fällen der zweiten Gruppe auch im klinischen Bild zum Ausdruck kommt.

4. Die Aufstellung eines Krankheitstypus der Calcinosis interstitialis und Abtrennung von der Myositis ossificans progressiva ist nur mit bestimmten Einschränkungen angängig.

Beide Prozesse stellen Bindegewebserkrankungen dar und sind nahe verwandt. Da jedoch bei den als Calcinosis interstitialis bezeichneten Fällen manche Merkmale fast konstant wiederkehren, so vor allem das Auftreten im zweiten Dezennium mit rheumatoiden Beschwerden etc., so ist die Abtrennung aufrecht zu erhalten, obwohl die Benennung Calcinosis interstitialis als wenig treffend zu bezeichnen ist, da die Bedeutung, die der Erkrankung des Bindegewebes zukommt, nicht genügend zum Ausdruck gelangt.

Literatur.

Abernethy. Lectures on surgery. 1830. p. 169. (Zit. nach Pincus.) — Aizner, J. Zur Heilung der Myositis ossificans traumatica durch Fibrolysin. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 15. — Anschütz. Über die Versteifung der Wirbelsäule. Mitteil. a. d. Grenzgeb. Bd. VIII. p. 461. — Aschoff. Verkalkung. Ergeb. d. allg. Path. von Lubarsch-Ostertag. VIII. Jahrg. p. 561. — Barberio. Kalzifikation der Uteruswand. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. LX. H. 3. Dtsch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 49. p. 2064. — Barth, A. Über die künstliche Erzeugung von Knochengewebe und über die Ziele der Osteoplastik. Berl. kl. Wochenschr. 1896. Nr. 1. p. 9. — Bauer. Myositis ossificans progressiva. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Sitzung vom 9. Nov. 1911. Wiener med. Wochenschr. 1911. Nr. 48. p. 1683. — Beck, Carl. Über Tendinitis und Tendovaginitis prolifera calcarea. D. Zeitschr. f. Chir. 1901. — Biegel, S. Geval van myos. oss. progr. Zentralblatt f. innere Medizin. 1907. Nr. 10. p. 263. — Biesenthal. Münch. med. Wochenschr. 1898. p. 1018. Berl. Med. Ges. 20. Juli 1898. — Bókay. Königl. Physikal. Ges. Budapest. 1889. 23. März. (Zit. nach Lorenz.) — Boks, D. B. Beitrag zur Myositis ossificans progressiva. Berl. klin. Wochenschr. 1897. Nr. 41—43. p. 885, 917, 942. — Bollinger. Ärztlicher Verein München. 21. Nov. 1894. Münch. mediz.



Wochenschr. 1895. Nr. 42. p. 151. — Borst, M. Aschoff. Path. Anat. 3. Aufl. 1913. p. 693. — Boseck, Karl. Myositis ossificans progressiva geheilt durch Thiosinamin. Münch. med. Woch. 1906. Nr. 48. p. 2350. — Braun. Über myogene Kieferklemme. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. XLVII. 1898. p. 187. — Brennsohn. Zur Kasuistik der Myositis ossificans multiplex progressiva. Berliner klin. Wochenschr. 1892. p. 1163. — Bruck. Über Myositis ossificans progressiva. Berl. klin. Wochenschr. 1896. p. 469. — Burgerhout, H. Over de zoogenaamde myositis ossificans progressiva multiplex (ziekte van Münchmeyer). Zentralbl. f. inn. Med. 1907. Nr. 10. p. 263. — Carles. Sur un cas de tumeurs calcaires de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané avec infiltrat. calcaire diffuse des aponévroses, ayant entrainé une raideur articulaire progress. généralisée chez un enfant de 6 ans Journal de méd. de Bordeaux. 1912. 10. p. 151. Soc. obstétr. gyn. péd. Bordeaux. 23. Jan. 1911. — Carter. 2 cases of Myositis ossificans. The Lancet. 1894. 10. Februar. p. 827. — Cassirer. Die vasomotorisch-tropischen Neurosen. Berlin 1901. — Chiari, O. Über die herdweise Verkalkung und Verknöcherung des subkutanen Fettgewebes, Fettgewebssteine. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XXVIII. 1907. Suppl.-H. — Chilesotti. Les carcinomes calcifiés de la peau (epithél calcifiés). Etude sur un carcinomes de la peau, primitif multiple calcifié. Revue méd. de la suisse romande. Année 1904. (Zit. nach Henzi.) — Coley. Myositis ossificans traumatica. Annal. of Surgery. 1913. März. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1913. p. 932. — Copping, John. Philos. Transact. 1741. Nr. 461. p. 819. (Zit. nach Rager.) — Crawfürd and Lockwood. The Lancet. 15. April 1899. (Zit. nach Krause und Trappe.) — Curtillet et Dor. Maladie kystique et calcaire des glandes sudoripares. Gaz. hebdomad. de médec. et de chir. 13. Nov. 1898. — Dahlhaus, P. Durch Jodipininjektionen veranlaßte Verkalkungen. Zeitschr. f. Röntgenkunde. Bd. XIII. 1911. H. 2. p. 54. — Dalla Favera. Rif. med. Nr. 19 und 20. Ref. D. med Wochenschr. Nr. 23. p. 1114. 1913. — Dalrymple, John. Medico-chir. Transactions. London 1843. (Zit. nach Thimm.) — Darier. Tumeur de la peau. La pratique dermat. T. IV. Paris 1904. — Davidsohn, C. Fragmentation der elastischen Fasern. Virchows Archiv. Bd. CLX. 1900. p. 538. — Deneke. Beitrag zur Kenntnis der verkalkten Epitheliome. Arb. a. d. path. Inst. zu Göttingen. Festschrift für Rudolf Virchow. 1893. Herausgegeben von Orth. — Dietschy. Über eine eigentümliche Allgemeinerkrankung mit vorwiegender Beteiligung von Muskulatur und Integument (Polymyositis interstitialis, Tendinitis calcarea, Sklerodermie). Zeitschrift für klin. Medizin. Bd. LXIV. 1905. p. 377. — Dittmeyer. Fall aus seiner Praxis. Gerber. Inaug.-Diss. Würzburg. 1875. — Delbeau. De l'enchondrome des glandes sébacées. Gaz. des hôp. civ. et mil. 1860. p. 461. — Dunin. Chronische Eiterung an den Fingern mit Ablagerungen von kohlensaurem Kalk. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. XIV. 1905. H. 4. p. 451. — Duret. Tumeurs multiples et singulieres des bourses séreuses. Bull. et mém. de la Soc. anat. de Paris. Juillet 1899. — Eichhorst. Die Beziehungen zwischen Myositis ossificans und Rückenmarkskrankheiten. Virchows Archiv. Bd. CXXXIX. 1895. H. 2. p. 193. — Ewald, P. Ätiologie der Myositis ossificans traumatica. Zentralblatt für Chir. 1910. Nr. 22. p. 771. — Fertig. Myositis ossificans progressiva multiplex. Demonstration der Med. Ges. in Göttingen vom 11. Juni 1903. Deutsche medizin. Wochenschr. 1903. Nr. 46. Beil. — Florschütz. Ein Fall von Myositis ossificans progressiva. Allg. med. Zentralzeit. Berlin. 42. Jahrg. Nr. 98. Dez. 1873. — Förster. Über einige seltene Formen des Epithelialkankroids. Verhandl. d. Physikal.-med. Ges. in Würzburg. Bd. X. 1860. (Zit. nach Murakami.) — Fränkel, Eug. Über chronische ankylosierende Wirbelsäulenversteifung. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.

Bd. XI. p. 171. 1907. — Fränkel, L, Deutsche med. Wochenschr. 1908. p. 803. 1907. Nr. 45. p. 1882. Nr 30. p. 1229. — Frangenheim, P. Ueber die Beziehungen zwischen der Myositis ossificans und dem Kallus bei Frakturen. Langenbecks Arch. Bd. LXXX. 1906. H. 2. p. 445. — Frattin, J. Beitrag zur Kenntnis der Myositis ossificans progressiva, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. XIX. 1912/13. p. 272. — Frecke, John. A case of extraordinary exostoses on the back of a boy. Philos. Transact. 1740. Nr. 456. p. 369. (Zit. nach Rager.) — Fritsch, K. Jodipin im Röntgenbilde. Beitr. z. klin. Chir. Bd. LXXV. 1911. p. 168. — Fürstner. Über einige seltenere Veränderungen im Muskelapparat. Arch. f. Psych. u. Neurol. Bd. XXVII. 1895. p. 600. — v. Gaza. Über Calcinosis interstitialis universalis. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. XIX. 1912/13. p. 372. — v. Gaza und Marchand. Über Calcinosis interstitialis universalis. Med. Ges. zu Leipzig. 1909. Münch. med. Woch. 1910. Nr. 2. — Gemmel. Myositis ossificans progressiva Wiener klin. Rundschau. 1899. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1899. p. 1186. — Gerber. Über Myositis ossificans. Inaug.-Diss. Würzburg. 1875. — Gierke, E. Aschoff. Path. Anatomie. 3. Aufl. 1913. p. 397. — Gluge, G. Abhandl. zur Physiol. u. Pathol. Jena 1841. — Godlee. Transact. of the Clin. Soc. of London. Vol. XIX. 1886. p. 323 und Lancet. 1886. II. p. 1177. — Gondermann, Berl. Med. Ges. 7. Mai 1913. Ref. Münch. med. Woch. 1913. Nr. 19. p. 1078. — Goto, S. Pathologisch-anatomische und klinische Studien über die sogenannte Myositis ossificans progressiva multiplex. v. Langenbecks Arch. Bd. C. H. 3. p. 730. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1913. 932. — Gruber, Georg. Weitere Beiträge zur pathologischen Anatomie der umschriebenen Muskelverknöcherung. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1914. Bd. XXVII. H. 4. p 762. — Gruber, G. B. Ueber Histologie und Pathogenese der zirkumskripten Muskelverknöcherung. Jena 1913. Verlag Fischer. — Haltenhoff. De l'ossification progressive des muscles. Arch. gén. de méd. 1869. II. VI. série. 14. p. 567. (Zit. nach Rager.) — Hamilton. Proceedings of the Pathol. Society of Dublin. Dublin Journ. of med. science. Vol. LIV. 1872. p. 508. — v. Hansemann, D. Ein kasuistischer Beitrag zur Verkalkung der Hirngefäße. Verhdl. d. Deutschen Pathol. Ges. München. 1899. p. 399. — Hawkins. The London medical Gaz. 1844. 31. Mai. (Zit. nach Münchmeyer-Hamilton.) — Heile. Über die Ochronose und die durch Formol verursachte pseudo-ochronotische Färbung. Virchows Archiw. Bd. CLX. 1900. p. 148. — Helferich. Ein Fall von Myositis ossificans progressiva. Ärztl. Intelligenzbl. 1879. Nr. 54. Bd XXVI. Zentralbl. f. Chir. Bd. VII. 1880. Nr. 3 und Verhandl. d. Deutschen Ges. f. Chir. XVI. Kongr. 1887. p. 26. — Henry. An account of the case of William Carey aged nineteen, whose tendons and muscles are turning into bones. Philos. Transact. Vol. LI. 1759. p. 89. Philos. Transact. Vol. LII. 1761. p. 143. (Zit. nach Rager) — Henzi. Über Verknöcherung in verkalkten Epitheliomen. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. Bd. XV. H. 1. p. 20. — Hirschsprung. Rheumatismus nodosus. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XVI. 1881. p. 324. — Holzknecht. Zur Pathogenese der paraartikulären Ossifikationen bei den neurotischen Arthropathien. Ges. f. inn. Med. 17. April 1902. Wiener klin. Wochenschrift. 1902. Nr. 33. p. 854. — Hürter, J. Verdichtungen im Lungengewebe, vorgetäuscht durch Niederschläge nach Jodipininjektionen. Zeitschr. f. Röntgenk. u. Radiumforschung. Bd. XIII. 1911. H. 1. p. 15. — Hutchinson. The medical Times and Gaz. 1860. Vol. I. p. 317. — Jacoby. Ein Fall von Myositis ossificans progressiva. Demonstr. i. d. Ges. d Charité-Ärzte. 14. Juli 1898. Berliner Med. Ges. 20. Juli 1898. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1898. p. 758. — Jadassohn. Über Kalkmetastasen in der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. C. 1910. p. 317. — Jeanne. Sur une maladie peu conue, caractérisée par des

concrétions phosphatique sous-cutanées. Bull. et mém. de la Soc. anat. Paris. 1900. p. 893. — Joannovics. Ein Fall von verkalktem und verknöchertem Atherom. Zentralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. Bd. XII. Nr. 21. p. 883. 1901. — Jüngling. Über Mißbildungen bei Myositis ossificans progressiva. Zentralbl. f. Chir. 1912. 47. p. 1618. Bruns Beitr. Bd. LXXVIII. H. 2. Ref. Münch. med. Woch. 1912. p. 1174. — Kaposi. Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. V. Aufl. — Kawashima, K. Über die intermuskuläre Ossifikation, Virchows Archiv. Bd. CCIV. 1911. p. 209. — Kelburne, King. Monthly Journal 1854. (Zit. nach Krause und Trappe.) — Khautz, jun. Myositis ossificans progressiva. Ges. d. Ärzte. 23. Febr. 1912. Wiener klin. Woch. 1912. Nr. 9. p. 368 — Kissel. Sur un cas de myos. ossif. progr. multipl. chez un enfant de 19 mois. Ref. i. d. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XL. 1895. H. 2 u. 3. p. 303. (Zitiert nach Prinens.) — Klemm Über die Arthritis deformans bei Tabes und Syringomyelie. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. XXXIX. 1844. — Kockel, A. Über die Kalkinkrustation des Lungengewebes. D. Arch. f. klin. Med. Bd. LXIV. 1899. p. 332. — Kohte. Ein Fall von Myositis ossificans progressiva. Arch. f. Psych. 1884. Bd. XV. p. 263 und Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XXI. 1884. p. 326. — König, F. Über traumatische Osteome, frakturlose Kallusgeschwülste. Arch. f. klin. Chir. Bd. LXXX. p. 64. 1906. — v. Kossa. Über die im Organismus künstlich erzeugten Verkalkungen. Zieglers Beitr. Bd. XXIX. p. 163. 1901. — Krause. Über die Calcinosis interstitialis (progressiva et regressiva). Verhandl. d. Deutschen Röntgengesellschaft. Bd. V. 1909. — Krause und Trappe. Ein Beitrag zur Kenntnis der Myositis ossificans progressiva. Fortschr. a. d. Gebiete d. Röntenstrahlen. Bd. XI. 1907. p. 229. — Krause und Trappe. Über die Calcinosis interstitialis (progressiva et regressiva) ein neues Krankheitsbild. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. XIV. 1909/1910. p. 165. — Kronecker. Demonstr. i. d. Berl. klin. Ges. vom 6. März 1889. Münch. med. Wochenschr. 1889. p. 187. — v. Kryger. Multiple Knochen- und Knorpelgeschwülste. Arch. f. klin. Chirurg. 1898. Bd. LVII. p. 859. — Kümmel. Zur Myositis ossificans progressiva. Verh. d. chir. Kongr. 1883. Zentralblatt f. Chir. 1883. Nr. 23. Beil. p. 10 und Arch. f. klin. Chirurg. Bd. XXIX. 1883. p. 615. — Kumaris. Knochenbildung in einer Narbe. D. mediz. Wochenschr. Nr. 49. 1912. — Landow, M. Röntgenbefund nach Jodipininjektionen. Münch. med. Wochenschrift. 1903. Nr. 38. p. 1634. — Lapointe. Pathogénie et traitement des myosteomes traumatiques. Revue de chir. Année XXXII. Nr. 11. Ref. Zentralbl. f. Chir. 1913. p. 1308. — Lazarus und Davidsohn. Hirnhautsarkom mit zahlreichen Kalkmetastasen im Herzen. Zeitschr. f. klin Med. 1906. Nr. 60. — Lendon. Myos. ossif. Transact. of the I. Intercolon Med. Congr. Adelaide. 1887. — Lewandowsky, F. Über subkutane und periartikuläre Verkalkungen. Virchows Archiv. Bd. CLXXXI. 1905. p. 179. — Lewinski. Lymphangiome der Haut mit verkalktem Inhalt. Virchows Archiv. Bd. XCI. 1883. (Zit. nach Wildbolz.) — Lexer. Das Studium der bindegewebigen Induration bei Myositis ossificans progressiva. Arch. f. klin. Chir. Bd. L. 1895. p. 1. — Lhermitte, J. Ueber allgemeine Kalkablagerung und deren interstitielle und subkutane Form. Sem. méd. 1910. Nr. 47. Ref. Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 4. p. 143. Lientaud. Hist. anatomico med. Paris 1833. Vol. II. p. 353. (Zit. nach Pincus.) — Linser. Über verkalkte Epitheliome. Beiträge z. klin. Chirurg. Bd. XXVI. 1910. — Linsmeyer. Demonstration eines Falles von Myositis ossificans progressiva. Wiener klin. Wochenschr. 1894. p. 11. — Lobstein. Traité d'anat. path. Vol. II. Paris 1833. p. 353. (Zit. nach Pincus.) — Löhe. Ges. d. Charité-Ärzte. 15. Juni. Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1911. Nr. 32. p. 1485. — Löwenbach. Zur Kenntnis der Hautverkalkung. Verhandl. d. VIII. Kongr. d. Deutschen Derm. Ges.

in Serajewo. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXII. 1904. p. 451. — Magyar, F. Myositis ossificans. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien. 31. Okt. 1912. Wiener klin. Wochenschr. 1912. Nr. 47. p. 1891. — Malherbe. Osteome der Haut. Ref. in Schmidts Jahrb. Bd. CXCVI. p. 20. — Marchand. Diskussionsbemerkungen zu der Demonstration von Tilp: Fall von ausgebreiteter Kalzinosis. Verh. d. D. path. Ges. 14. Jahrgang. p. 278. 1910. — Matthes. Sammelreferate über multiple Myositiden. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. I. p. 65. — Mayer (Grawitz). Über Rheumatismus nodosus. Berliner klin. Wochenschr. 1882. — Mays. Über die sogenannte Myositis ossificans progressiva. Virchows Archiv. Bd. LXXIV. 1878. p. 145. — Mays. Bindegewebsfibrillen und Verkalkung. Zieglers Beitr. Suppl. 1905. — Milian et Neveu. Hygroma calcifié des bourses séreuses prérotuliennes. Société anat. 1900. 12. Okt. — Milian. Les sporozoes humaines. Thèse de Paris. 1899. — Milian. Hygromas calcifiés et granulomes calcaires sous cutanées. Presse médic. 29. Dez. 1900. — Minkiewitsch. Ein Fall einer ausgedehnten Verknöcherung bei einer Frau. Virchows Archiv Bd XLI. 1867. p. 413 und Virchows Archiv. Bd. LXI. 1874. p. 524. — Mittler. K. k. Ges. der Ärzte. 20. März 1903. Wiener klin. Wochenschr. 1903. Nr. 13. p. 391. — Morel Lavallée. Goutte et arthrisme. Revue de thérapeutique 1901. (Zit. nach Wildbolz.) — Morian. Ein Fall von Myositis ossificans progressiva. Münch. med. Wochenschr. 1899. p. 215 — Mosetig Moorhob. Ein Fall von Myositis ossificans. Wiener med. Presse. XX. Jahrg. 1879. (Zit. nach Rager.) — Moteki. Med. Ges. in Tokio. Juli 1911. Ref. D. Med. Wochenschr. Nr. 28. 1912. p. 1360. — Münchmeyer. Über Myositis ossificans progressiva. Henle-Pfeufers Zeitschr. f. rat. Med. Bd. XXXIV. 1869. p. 9. — Murakami. Zur Kenntnis der verkalkten Epitheliome der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CIX. 1911. — Nadler, R. Myositis ossificans traumatica mit spontanem Zurückgang. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. LXXIV. — Neuwirth. Über einen Fall von Tendofascitis calcarea rheumatica. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. XVI. 1906. — Nicoladoni. Über Myositis ossificans progressiva. Wiener med. Blätter. 1878. Nr. 22—24 und Zentralbl. f. Chir. 1879. p. 388. — Nikolaysen. Myositis ossificans progressiva. Norsk magasin for Laegevidenskap. 1899. p. 498. (Zit. nach Rager.) — Noorden, W. v. Das verkalkte Epitheliom. Beitr. z. klin. Chir. Bd. III. p. 467. 1888. — Notthafft, v. Neure Arbeiten und Ansichten über Sklerodermie, zusammenfassendes Referat mit Beschreibung eines neuen Falles dieser Krankheit Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie. 1898. p. 870. — Paget. A case of myos. ossif. progr. The Lancet. 1895. 9. Febr. p. 339. — Partsch. Über einen Fall von Myositis ossificans progressiva. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1886. Nr. 6. p. 66. — Pauli, W. K. k. Gesellsch. d. Ärzte. 20. März 1903. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 13. p. 391. 1903. — Perthes. Über verkalkte Endotheliome im Unterhautbindegewebe. Beitr. f. klin. Chir. Bd. XII. p. 589. 1894. — Pick, W. Über die Einschlüsse im Lupusgewebe. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXXVIII. 1906. p. 185. — Pincus, L. Die sogenannte Myositis ossificans progressiva, eine Folge von Geburtsläsion. D. Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. XLIV. 1896. p. 179. — Pincus, L. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XXXI. 1895. H. 2. — Pinter. Beiträge zur Kasuistik der Myositis ossificans progressiva. I.-D. Würzburg. 1883 und Zeitschr. f. klin. Med Bd. VIII. 1884. p. 155. — Podrazki. Zeitschr. d. k. k. Ges. d. Ärzte in Wien. 1873. Nr. 22. — Portal. Cours d'anat. méd. Paris 1804. T. II. p. 411. — Profichet. Sur une variété de concrétien phosphatiques souscutanées. Thèse de Paris. 1900. — Rabek, L. Ein Fall von Myositis ossificans progressiva. Virchows Archiv. Bd. CXXVIII. 1892. p. 537 und Neurolog. Zentralblatt. 1892. Nr. 22. p. 721. — Rager, W. Über sogenannte Myositis ossificans

multiplex progressiva s. a. Studgaard Myos. ossif. progr. Kirnrgisk Kasuistik Nordisk med. Arch. 1891. Bd. XXIII. Zeitschr. f. orthop. Chir. IX. 1901. p. 380. — Rénon et Dafour. Dermato-phosphato-fibromatose nodulaire généralisée avec pigmentation de la peau simultant maladie de Recklinghausen. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris. 1900. Nr. 24. 12. Juni. — Riehl. Ein Fall von Verkalkung der Haut. Münch. med. Woch. 1902. Nr. 4. — Riehl, G. Myositis ossificans bei einem 20jährigen Rumänen. Ges. d. Ärzte. 26. Jan. 1912. Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 5. p. 223. — Rokitansky, Carl. Lehrb. d. path. Anat. Wien 1855. — Róna, P. Über das Verhalten der elastischen Fasern in Riesenzellen. Zieglers Beiträge. Bd. XXVII. 1900. p. 349. — Roth. Über Mykosis ossificans progressiva. Münch. med. Wochenschr. 1898. p. 1238 u. 1279. — Rüdel, G. Über die Resorption und Ausscheidung des Kalkes. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. XXXIII. 1894. p. 79. — Sacerdotti, C. e Frattin, G. Sulla produzione eteroplastica dell' asso. Ricerche sperimentali. Giorn. della Accad. de Med. d. Torino. Vol. VII. Anno 64. Fasc. 12. 1901. Virchows Archiv. Bd. CLXVIII. 1902. — Salger, C. Beitrag zur Myositis ossificans circumscripta resp. zum parostalen Kallus. Arch. f. Orthopädie. Bd. XI. H. 1. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1912. p. 550. — Saurborn, W. Die fibröse Atrophie der Knochen. Virchows Archiv. Bd. CCI. 1910. p. 467. — Schmidt, M. B. Kalkmetastase und Kalkgicht. D. med. Wochenschr. 1913. Nr. 2. — Schmitt, Artur. Intramuskuläre Salvarsandepots und deren Folgezustände im Röntgenbilde. Dermat. Zeitschr. Bd. XXI. 1914. p. 113. — Schujeninow, S. Zur Frage der Kalkablagerung in den quergestreiften Muskeln. Zeitschr. f. Heilk. Bd. XVIII. 1897. p. 79. — Schultze. Ein Fall von Dermatomyositis chronica mit Ausgang in Muskelatrophie bei einem 3jährigen Knaben. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. VI. 1895. p. 245. — Schwarz. Ein bemerkenswerter Fall von Myositis ossificans. D. med. Wochenschr. 1884. p. 807. — Schwarz, G. K. k. Ges. d. Ärzte. Sitzung vom 17. Febr. 1911. Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 8. p. 296. — Sehrt. Knochenbildung in Strumen. Zentralbl. f. Chirurg. 13. 1905. — Sehrt, E. Über Knochenbildung in der Haut. Virchows Archiv. Bd. CC. p. 395. 1910. — Stade, E. Über Lungenverkalkung. Inaug.-Diss. Kiel. 1900. — Stempel, W. Die sogenannte Myositis ossificans progressiva. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. III. 1898. p. 394. — Straßberg, M. Über heterotrope Knochenbildungen in der Haut. Virchows Archiv. Bd. CCIII. 1911. p. 131. — Strauß. Zur Kenntnis der sogenannten Myositis ossificans traumatica. Langenbecks Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. LXXVIII. p. 111. — Sumita, Masao. Zur Frage der Eisenreaktion kalkhaltiger Gewebe, insbesondere der Knochen. Virchows Archiv. Bd. CC. p. 220. — Sympson. Case of myositis ossificans progressiva. British med. Journ. 1886. p. 1026. (Zit. nach Krause und Trappe.) — v. Tannenhain. Zur Kenntnis des Pseudoxanthoma elasticum (Darier). Wiener klin. Wochenschr. 1901. Nr. 42. p. 1038. — Teissier. De diabète phosphatique. Thèse de Paris. 1877. — Testelin et Dambressi. Rheumatisme terminé par l'ossification des muscles. Gaz. méd. de Paris. 1839. Nr. 11. p. 171. (Zit. nach Schmidts Jahrb. Bd. XXV. 1840. p. 296). — Thibierge. Contribution à l'étude des lésions musculaires dans la sklerodermie. Revue de méd. 1890. p. 291. — Thimm. Über Verkalkung der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. LXII. 1902. p. 163. — Tilp. Demonstration eines Falles von Kalzinosis. Verhandl. d. Deutschen Path. Ges. 14. Jahrg. 1910. p. 277. — Trappe. Ausgedehnte Bindegewebsverkalkungen im menschlichen Körper. D. med. Wochenschr. 1908. p. 622. Nr. 14. p. 803. — Uhde. Mitteil. aus der Privatpraxis. (Zit. nach Pincus.) — Versé. Über ausgedehnte Verkalkungen der Lungen, der Lungenvenen und des linken Vorhofes bei chronischer my-

elogener Leukämie. Verh. d. D. Path. Ges. 14. Jahrg. 1910. p. 281. — Versé. Über Cholestearinverfettung. Zieglers Beitr. Bd. LII. 1911. p. 1. — Versé. Über Calcinosis universalis. Zieglers Beitr. Bd. LIII. 1912. p. 212. — Virchow, Rudolf. Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1864—65. p. 1. — Virchow. Virchows Archiv. Bd. VIII. p. 103. Bd. IX. p. 618. — Virchow, R. Über Myositis progressiva ossificans. Berl. klin. Wochenschr. 1894. Nr. 32. p. 727. — Virchow. Berl. med. Ges. 4. Juli 1900. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1900. p. 171. — Vogel, J. Allgem. Zeitschr. f. Chir., innere Med. etc. 1841. Nr. 1. Schmidts Jahrb. Bd. XLIII. p. 303. — Volkmann. Disk. zu Helferichs Vortrag über allgem. Myositis ossificans. Verh. d. D. Ges. f. Chir. XVI. Kongr. 1887. p. 28. — Voorhoeve. Zur Lehre des Kalkstoffwechsels. I. Tuberkulose und Kalkstoffwechsel. D. Arch. f. klin. Med. Bd. CX. H. 3—6. — Weber. Sklerodermie. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1878. p. 622. — Weber Parkes. Internat. Kongr. 1913. p. 486. Sekt. XIII. London. The Lancet 1913. I. 2. — Wehrsig. Zur Kenntnis der chronischen Wirbelsäulenversteifung. Virchows Archiv. Bd. CCII. p. 305. — Weissenbach. R. J. Recherches anatomo-clinique et expérimentales sur les réactions du tissu conjonctif au voisinage des dépots calcaires cutanés et souscutanés. Ann. de derm. 1913. Okt. Tome X. — Willett. St. Bartholomews Hospital Surgical Rep. 1886. Vol. III. Nr. 2556. (Zit. nach Pincus.) — Thibierge, G. et Weissenbach. R. J. Concrétions calcaires souscutanées et sclérodermie. Ann. de derm. et de syph. Mars 1911. — Wiesel, J. Klinik und Pathologie des akuten Gelenksrheumatismus. Wiener med. Wochenschr. 1914. Nr. 14—15. p. 662. — Wildbolz. Über Bildung phosphorsaurer und kohlensaurer Konkremente in Haut und Unterhautgewebe. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXX. H. 3. p. 434. 1904. — Wilckens, M. Über die Verknöcherung und Verkalkung der Haut und der sogenannten Hautsteine. Diss. Göttingen 1858. — Willmanns. Jahresber. über die Fortschr. a. d. Geb. d. Chir. 1913. p. 143. — Wolf, H. Über eine seltene Form seniler Verkalkung. Langenbecks Arch. 1902. — Wolfenden, Collins Edward. Myositis ossificans. XV. internat. med. Kongr. in Lissabon. 19.—26. April 1906. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 20. p. 611. 1906. — Wolters. Beitrag zur Kenntnis der Sklerodermie. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. XXIV. 1892. p. 695. — Ziegler. Spez. path. Anatomie. 10. Aufl. p. 282. — Zoege und v. Manteuffel. Demonstration eines Skelettes mit Myositis ossificans progressiva. Verh. d. Deutschen Ges. f. Chir. XXV. Kongr. 1896.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XI—XVI.

Fig. 1 zeigt Kalkablagerung bei dem Falle Lupus erythematosus.

Fig. 2—6 zeigen verkalkte Riesenzellen und isolierte Verkalkungen im Bindegewebe.

Fig. 7. Multiple Verkalkungen bei Leukämie.

Fig. 8—11. Röntgenbilder der großen Gelenke bei dem Falle von Calcinosis interstitialis.



Aus dem pharmakologischen Institut der deutschen Universität in Prag (Vorstand Prof. Dr. Wiechowski).

Einige Versuche und Bemerkungen zur Lehre vom schwarzen Hautfarbstoff.[1)]

Von Prof. Dr. **Rudolf Winternitz,**

Vorstand der Hautabteilung der deutschen Universitätspoliklinik in Prag.

Braune und schwarze Farbstoffe vom Typus der Melanine — nach den Ergebnissen der Elementaranalyse gibt es verschiedene (Schmiedeberg) — können innerhalb der Epidermiszellen der Haut und ihrer Anhänge (Retterer, Garciá, Jarisch, Caspary, Kaposi, Schwalbe, H. Rabl, Post) und auch in den Bindegewebszellen (Riecke) entstehen; eine Zufuhr morphologisch fertigen Pigments in die genannten Gebilde durch Bindegewebs- bzw. Wanderzellen — wie von Riehl, Ehrmann, Aeby und Karg gelehrt — oder eine Entstehung des Hautmelanins aus dem Blutfarbstoff, welche namentlich von Langhans, List und Ehrmann betont wurde, ist gegenwärtig mindestens nicht als die vornehmlichste Quelle des Hautpigments erwiesen. Trotzdem dürfen Blut- und Saftstrom als wichtige Zufuhrwege farbloser Bildungsstoffe für Melanine gelten (Schwalbe), denn man sieht Pigment auffallend häufig u. zw. sowohl in normalen als pathologischen Geweben in Bindegewebszellen längs der Gefäße auftreten. Namentlich aber deutet Pigmentzunahme in der Haut während gewisser Allgemein- und Organerkrankungen — Kachexien, Addisonscher Krankheit — auf den Blut- und Saftstrom, sei es, daß in letzterem für die Pigmentbildung wichtige Stoffe den Hautzellen zugeführt oder aus der Haut nicht abgeleitet werden.

Welche Zellteile nun auch als eigentliche Pigmentbildner — Propigmente — bei physiologischen und pathologischen Hautmelaninen in Frage kommen, welche Stoffe

[1)] Diese Versuche, 1913 und 1914 von mir angestellt und durch den Krieg unterbrochen, wurden am 11. Februar 1916 in der wissenschaftlichen Gesellschaft deutscher Ärzte in Böhmen mitgeteilt (kurzer Auszug in der „Medizinischen Klinik", 1916, Nr. 15 und Deutsche med. Woch. 1916. Nr. 33). Angestrengter, zeitraubender Dienst im Militärspitale hielten mich ab, die von Professor Wiechowski durchgesehene Niederschrift dem Drucke zuzuführen. Eingereicht wurde sie 15./XI. 1917, nachdem ich sie Ende August dem Herausgeber des Archivs angezeigt hatte.

aus der Zirkulation sich mit ihnen verbinden und welcher Art auch der Bindungsvorgang beider in den Pigmenten ist, die fertigen Melanine scheinen albuminogene Pigmente (Klebs) zu sein. Dafür spricht die Möglichkeit, durch chemische Behandlung von Eiweißen (mit Säuren) zu gefärbten Produkten gelangen zu können, welche chemisch Melaninen oder Melaninsäuren gleichen (Schmiedeberg), namentlich aber der von mehreren Seiten erbrachte Nachweis, daß melaninartige Pigmente aus gewissen Eiweißabbaustoffen, Tyrosin, Tryptophan, Pyridin, Phenylalanin u. a., durch Einwirkung von Oxydasen (Tyrosinasen) bei Körperwärme entstehen. Tyrosinasen aber sind in den verschiedensten normalen pflanzlichen (Bertrand, Bourquelot) und tierischen Organen (Biedermann, Przibram, Gessard, Durham, v. Fürth, v. Fürth und Schneider), welche Sitze und Bildungsstätten dunklen Pigmentes sind, gefunden worden. Auch pathologische Organe und Gebilde, wie die Haut von Addisonkranken (Meyrowski, Fischer und Leschczîner), weiter Melanosarkome und -Karzinome (Primavera, Jäger) enthalten Tyrosinasen bzw. Oxydasen (Neuberg).

Ein solches pathologisches Melanin, das Hippomelanin, ist von dem durch die Einwirkung von Tyrosinase auf Tyrosin gewonnenen Pigment qualitativ nicht zu unterscheiden (v. Fürth und Jerusalem). Auch in normaler menschlicher und tierischer Haut sollen Oxydasen nachzuweisen sein, die, wenn auch nicht Tyrosin, so doch andere zyklische Aminoverbindungen, wie Adrenalin, bei 56° C (Paraffinschrank) tief dunkel verfärben (Meyrowski). [Übrigens kann man durch einfache Oxydation einiger der genannten Eiweißabbauprodukte (Tyrosin und Tryptophan) und auch durch Bestrahlung von Tyrosin mit der Höhensonne bei Gegenwart von Eisensalzen außerhalb des Körpers zu schwarzen melaninartigen Farbstoffen gelangen (O. Adler).]

In den folgenden Versuchen beabsichtigte ich, an den ständig dunkel gefärbten Hautstellen höherer Tiere und an der Negerhaut die Pigmententstehung namentlich mit Rücksicht auf die Fermenthypothese zu untersuchen. Da mir aber Neger- und anfänglich auch stark pigmentierte Tierhaut nicht zur Verfügung standen, habe ich zuerst die melaninreiche Uvea (des Schweines) untersucht.

Die Uvea ist leicht lebensfrisch erhältlich und versprach überdies



bei ihrer guten Isolierbarkeit, Weichheit und Zerreibbarkeit reichliche Ausbeute ohne Inanspruchnahme eingreifender Maßnahmen, welche fermentartige Stoffe zerstören. Hierauf wurden auch gefärbte Tierhaut und Kontrollorgane verarbeitet.

Arbeitsweise und Ergebnisse.

Dem eben getöteten, nicht abgebrühten Schwein werden die Augäpfel entnommen; sie werden in Eis gebracht, wo sie bis zur Verarbeitung — 6 bis 12 Stunden — verbleiben. Sie werden dann mit der Schere ungefähr in der Mitte zwischen Kornealpol und Sehnerven halbiert, die Uvea (von 10 bis 20 Augen) wird mit der Pinzette abgezogen — was bei einiger Übung leicht und rasch mit geringen Verlusten geschehen kann — in eine gekühlte Reibschale gebracht, wo sie in etwas Wasser unter Toluolzusatz mit Glasscherben verrieben werden. Die schwarze mit Uvealflocken vermischte Flüssigkeit wird dann im Schüttelapparat in einer mit gestoßenem Eis gekühlten Röhre durch eine Stunde geschüttelt und später zentrifugiert.

Aus äußeren Gründen konnten diese verschiedenen Maßnahmen nicht immer in einem durchgeführt werden.

Im Zentrifugate ist ein schwarzer Bodensatz von Pigment und darüber eine blaßrote, opake Flüssigkeitssäule, in welcher auch der Sehpurpur enthalten ist. Diese rötliche Flüssigkeit wurde nun ohne jede Vorbereitung zu den folgenden Versuchen verwendet.

Jeder Einzelversuch wurde in drei Röhrchen, 1, 2, 3, ausgeführt, doch wurden anfänglich behufs Grenzbestimmung mehrere Stärken der Versuchslösungen, also mehr Röhrchen verwendet.

1. Enthielt eine Tyrosinlösung mit einem kleinen Überschuß ungelösten Tyrosins (Bodensatz);

2. die Mischung des zentrifugierten, blaßroten Uveaauszugs + Tyrosin;

3. Uveaauszug und die entsprechende Auffüllung destillierten Wassers behufs Erzielung der gleichen Färbung wie 2.



Die Röhrchen wurden mit mehreren Tropfen Toluols versetzt, geschüttelt, in den Termostaten (35° C) gebracht, wo sie 2 Tage unter zeitweiligem Aufschütteln verblieben.

Ergebnis: In allen auf diese Weise hergestellten Tyrosin-Uvealproben trat nach 12—24 Stunden sehr deutliche Dunkelfärbung auf, die allmählich braungrau, grauschwärzlich, nach zwei Tagen auch tief grauschwarz wurde; dagegen blieben die Kontrollen, welche Tyrosin, beziehentlich Uvealextrakt allein enthielten, ungefärbt, bzw. so gefärbt, wie am Beginn des Versuchs; in vereinzelten Versuchen dunkelten Röhrchen, welche Tyrosin allein enthielten, eine Spur nach.

Versuch. 10./III.: 20 Schweinsaugen verarbeitet.

10./III.	11./III.	12./III.	13./III.
1. Tyrosin + θ	weiß	Spur grau	wie 12./III.
2. „ + 1% Uvea-auszug	**dunkel grauschwarz**	**schwarzgrau**	schwarz-grau
3. θ + 2·5% Uvea-auszug	**rötlich** wie am 10./III.	wie am 10./III.	rötlich

Dieser Versuch wurde wiederholt und gab stets dasselbe Ergebnis. Mit der Dauer des Versuchs wurde ein stetiges Nachdunkeln der positiven Proben, d. i. der Tyrosinuvealauszugproben bis zum völligen Dunkelwerden nach 3 Tagen beobachtet.

II.

Der tyrosinschwärzende Stoff, der im Uvealauszug enthalten ist, läßt sich unter gleichen Bedingungen auch in der tief schwarz gefärbten Tier(Pferde)haut nachweisen.

Versuch: Vulva- und derselben angrenzende Haut einer tiefschwarzen (Rappen-)Stute werden in derselben Weise verarbeitet (mit Glas verrieben, mit Wasser geschüttelt, zentrifugiert) und mit Tyrosin im Thermostaten belassen. Nach einem Tag ist die Tyrosin-Hautextraktprobe deutlich grauschwarz, nach zwei Tagen stark grauschwarz, nach drei Tagen tiefschwarz. Die Ty-

rosinkontrollprobe bleibt unverändert, die Hautextraktkontrollprobe ist nach einem Tage unverändert, nach zwei und drei Tagen graugelb.

Eine Wiederholung dieses Versuchs lieferte dasselbe Ergebnis.

Dagegen war in den auf gleiche Weise hergestellten Auszügen von Muskeln, Plazenta, Hoden (des Stiers), Retina (des Schweins) und Haut der weißen Maus der tyrosinschwärzende Stoff nicht erhältlich. Doch auch aus der Haut eines graubehaarten Meerschweinchens, aus dem dunklen Präputium und dem schwarzgrauen Anus eines Pferdes konnte ich den betreffenden Stoff in den auf gleiche Weise dargestellten Auszügen nicht nachweisen.

III.

Die Fähigkeit des wässerigen Auszugs der Uvea (des Schweins) sowie der Rappenvulva, Tyrosin zu schwärzen, darf einem Fermente zugeschrieben werden, denn sie scheint unter Bedingungen, welche einer Fermenttätigkeit günstig sind, vorhanden zu sein. Sie wird somit geschädigt:

a) durch das Alter der Auszüge. Eine deutliche Verminderung der Schwärzung war bei Verwendung eines 9 Tage alten steril und kalt aufbewahrten Auszuges vorhanden; ein 1 Monat alter Auszug war wirkungslos;

b) nach Erwärmung des Auszugs. Mehrtägiges Verweilen eines Auszugs im Thermostaten (unter Toluolzusatz) bei 35° erschöpft die Tyrosinase; Erwärmung auf 56° durch mehrere Stunden bewirkt eine sehr deutliche Herabsetzung, Kochen durch kurze Zeit eine Vernichtung der Fähigkeit, Tyrosin zu schwärzen. Auch das nach der Abstechung der Tiere von den Metzgern geübte, kurz dauernde Abbrühen der Tiere, wobei Glaskörper und Linse makroskopisch nicht besonders verändert werden und wohl keine zu starke Erwärmung des inneren Auges stattfindet, schädigt die in Rede stehende Eigenschaft.

Erhalten bleibt, wie bei anderen Fermenten, die tyrosinschwärzende Fähigkeit des Uvealaus-



zugs bei raschem, scharfem Trocknen des letzteren in dem von Wiechowski angegebenen Apparat.

Dies lehrt folgender Versuch:

Eine kleine Menge des durch scharfes Trocknen erhaltenen und im Exsikkator aufbewahrten Rückstandes vom Uvealextrakt wird mit Wasser aufgeschwemmt, ein Rest des Extrakts bleibt am Boden des Proberöhrchens.

Versuch: *a*) Tyrosin,

b) „ und Trockenrückstand des Extrakts,

c) Wasser „ „ „ „

Im Wärmekasten bei 41° C.

Am zweiten Tag ist *b*) schön grau, wie eine mäßig starke Probe mit frischem Uvealextrakt: *c*) rötlichbraun, wie eine nachdunkelnde Kontrolluvealprobe.

Der getrocknete Uvealextrakt ist noch nach zwei Tagen wirksam, ob später, ob noch nach 8 Tagen, ist fraglich.

Mehrere Versuche deuteten darauf hin, daß eine Farbstoffbildung durch den Uveaextrakt nicht nur in der Proberöhre unter Tyrosinzusatz stattfindet, sondern vielleicht im Organismus selber, falls die Bedingungen hiezu günstig sind.

Beim scharfen Trocknen der farblosen Uveaauszüge fiel einigemal ein starkes Dunkelwerden der trocknenden Auszüge auf. Eine Lichtwirkung war hiebei ausgeschlossen, nachdem die Trocknung in dem geschlossenen Dunkelkasten geschieht, durch welchen die Luft durchgetrieben wird. Es kann sich somit nur um ein Dunkelwerden eines im Auszug selbst vorhandenen pigmentfähigen Stoffes handeln, auf welchen die Oxydase des Auszugs zusammen mit dem stürmisch vorüberstreichenden Sauerstoff einwirkt. Ob dieser pigmentfähige Stoff tyrosinähnlich ist, bleibe dahingestellt.

IV.

Aus vorstehenden Versuchen geht also hervor, daß, falls Tyrosin oder ähnliche Eiweißabbaustoffe — zyklische Aminosäuren — in einem dunkel pigmentierten Körperteile vom Typus der Uvea (des Schweins) oder der Rappenhaut vorhanden sind, bei Körperwärme und entsprechendem Sauerstoffzufluß dunkler Farbstoff gebildet werden kann

und daß andererseits in nicht pigmentierten — nicht melaninhaltigen — tierischen Geweben, wie Muskel, Plazenta, Hoden, Retina, verschiedener Tiere und in der ungefärbten Haut der weißen Maus und des graubehaarten Meerschweinchens mit der beschriebenen Versuchsanordnung keine Tyrosinase nachzuweisen ist. Minder verständlich ist es aber, daß letzteres Ferment in gleichfalls tief dunklem Pferdepräputium und -Anus nicht gefunden bzw. nicht durch Schwärzung von Tyrosin nachgewiesen wurde. Entweder sind Mängel in der Beschaffenheit meiner Versuchsobjekte (bereits eingetretene Zersetzung) oder in der Verarbeitung[1]) an diesem negativen Ergebnis schuld oder man ist, bei Festhalten an der Fermenthypothese, genötigt, andere zyklische Komplexe des Eiweißmoleküls (Fürth und Jerusalem), bzw. andere pigmentbildende Oxydasen in den letztgenannten Organen anzunehmen, wie sie denn auch Meyrowski in den Auszügen pigmentierter Menschen- und Tierhaut, Neuberg in jenen einer melanotischen Geschwulst (in der Gegenwirkung gegenüber Epirenan) gefunden zu haben, angaben. Solche Erwägungen führen aber von selbst dazu, nachzusehen, welche Beobachtungen und Tatsachen sich für die Fermenthypothese verwerten lassen und wo Lücken in letzterer noch auszufüllen sind.

Melanin als Oxydationsprodukt setzt das Vorhandensein von gewissen Abbaustoffen des Eiweißes und Oxydasen in den Zellen voraus, in welchen es entsteht. Man könnte diesbezüglich einzelne Fragen aufstellen:

1. Sind in der normalen Haut solche Abbaustoffe, wie Tyrosin und weiters entsprechende Oxydasen vorhanden und 2. geht einer Steigerung des Hautpigments, wie sie unter gewissen biologischen, experimentellen oder pathologischen Verhältnissen eintritt, eine Besserung der Ent-

[1]) Bei der geringen Pigmentmenge der normalen menschlichen Haut erschienen Extraktversuche von der geschilderten einfachen Art zur Fermentgewinnung ungeeignet; Haare müßten zu diesem Zwecke eingreifenden Operationen unterzogen werden, welche die gesuchten Fermente zerstören.

stehungsbedingungen dieses Pigments, etwa eine Vermehrung von Propigmenten und Oxydasen in den Hautzellen voraus?

Die Antwort auf die erste Frage kann, wie ich glaube, gegenwärtig nur in bedingter Weise bejahend lauten. Denn der direkte chemische Nachweis, daß in den lebenden Epidermiszellen und zwar in jenen der pigmentbildenden Schichte der Epidermis und der Haarmatrix, sowie in den pigmentierten Bindegewebszellen Eiweißabbaustoffe der genannten Art entstehen, ist bisher zwar nicht erbracht, doch könnte man es mit v. Fürth im Anschluß an Salkowski und Jacobi für erwägenswert halten, daß sie, ähnlich wie sie postmortal durch den autolytischen Eiweißzerfall entstehn, „auch bereits während des Lebens innerhalb der Zellen in Freiheit gesetzt werden". Darf man Choroidealpigment dem Hautpigment gleichstellen, so kann das in einem meiner Versuche beobachtete Nachdunkeln des farblosen Choroidealauszugs, das ohne Zusatz von Tyrosin beim scharfen Trocknen im Dunkelkasten erfolgte, auf Vorhandensein eines pigmentfähigen Stoffes in der lebenden Choroidea, also einer derartigen pigmentfähigen Zerfallsstufe des Eiweißes, bezogen werden.

Der Nachweis von Oxydasen aber in normalen, pigmentierten Gebilden ist nicht selten geliefert worden; zu den zitierten Befunden zahlreicher Autoren gesellen sich die von mir an der Schweinschoroidea und Rappenvulva gewonnenen.

2. Erfahren nun weiters unter jenen Verhältnissen, bei denen eine Pigmentvermehrung an der Haut stattfindet, die genannten Komponenten des Pigmentes eine Förderung — die Abbaustoffe eine Vermehrung, die Oxydasen einen Energiezuwachs — und somit die Fermenthypothese der Pigmententstehung eine Festigung?

Strahlen verschiedener Länge und Durchdringungsfähigkeit [(strahlende) Wärme, Licht, Röntgen] haben, wie bekannt, die Fähigkeit, das Hautpigment zu vermehren u. zw. sowohl bei mäßigen als hohen Bestrahlungsstärken.[1])

[1]) Doch bedarf es zur Bildung des Hautfarbstoffs keines Lichts

a) Für Lichtstrahlen besitzen wir nun genügende Nachweise, daß durch sie einerseits der Abbau organischer Substanz bei Gegenwart von Katalysatoren gesteigert, anderseits die Wirkung von Oxydasen auf die gebildeten Abbaustoffe gefördert wird.

Beziehen sich auch dahingehende Untersuchungen (C. Neubergs) namentlich auf Reagenzglasversuche, so kann ihre Übertragung auf die Verhältnisse des tierischen Körpers vorgenommen werden, nachdem Katalysatoren (Mineralstofflösungen) und Oxydasen in tierischen Gebilden vorhanden sind (Bering und Meyer).

Aus der großen Anzahl der mittels „katalytischer Lichtreaktion" (Neuberg) geprüften Stoffe seien nur die Peptone und Proteine herausgehoben, die hydrolysiert und in Aminosäuren zerlegt werden, zu welchen letztern Tyrosin (Oxyphenyl-Aminopropionsäure), Tryptophan (-Indolaminopropionsäure) und andere Komponenten pflanzlicher und tierischer melaninähnlicher Farbstoffe gehören.

Bezüglich der Einwirkung des Lichts auf Oxydasen seien aber Versuche Berings und Meyers mit Sonnen- und Quarzlicht (gefiltert und ungefiltert) vermerkt: Beide Lichtgattungen wirken bis zu einer gewissen Dose fördernd, wenn die Dose aber zu groß ist, lähmend, ja zerstörend auf die Peroxydase ein. Hornschicht und die höheren (unpigmentierten) Epithellagen bieten in dieser Beziehung — gleichwie die Kaninchenhaut in den Filterversuchen Berings und Meyers — einen gewissen Schutz gegenüber starker Bestrahlung der pigmentierten Basalschichten und verringern auch bei großen Lichtdosen die Schädigung der Oxydase. Die Wirkung des Sonnenlichts ist übrigens, wie die genannten Forscher gefunden, viel milder als jene des Quarzlichts und erreicht erst nach viel längerer Zeit die Schädigungsgrenze für die Oxydase.

Die chemisch wirksamsten und deshalb auch der Oxydase schädlichsten, äußeren ultravioletten Strahlen des

[— Haarfarbe des Neugeborenen und an bedeckt getragenen Stellen —] noch einer höheren Wärme [— Melanin der Wassertiere —].



Lichts (**Bering** und **Meyer**) werden durch die obere Epidermisschicht absorbiert und dürften somit für die Pigmentbildung in der Basalschicht des Epithels und noch weniger für die Sternzellen der Koriumepithelgrenze und die pigmentierten Bindegewebszellen schädigend einwirken. Das mit den Epidermiszellen emporrückende Pigment wird dann selber durch sein Lichtabsorptionsvermögen zum weitern Schutz für die aus den Kapillargefäßen nachgelieferte Oxydase.

Meist handelt es sich nun bei der Sonnenbelichtung um eine Verbindung von Licht- und Wärmestrahlung und um eine durch letztere bedingte Hauterwärmung.

b) Auch die Wärme dürfte auf den chemischen Gewebsabbau in ähnlicher Weise wie das Licht, also fördernd, einwirken und um so stärker, je höhere Grade sie erreicht, besonders bei gleichzeitiger Belichtung, während sie dagegen die Wirksamkeit der Oxydase bei Ansteigen über Körperwärme schädigt und bei Graden über 68° lähmen und vernichten muß. (Vergl. v. **Fürth** und **Jerusalem** l. c. 151.)

Da es aber an der lebenden Haut infolge der Wärmeregulation zu einer Steigerung der Wärme über 37° schwer kommt, so dürfte die Oxydasentätigkeit in der pigmentbildenden Schicht der Haut kaum je erheblich geschädigt werden und somit echte Pigmentbildung, falls sie fermentativer Natur ist, auch bei starker Sonnenerwärmung lebender Haut fortbestehen.

Anders bei überlebender Haut im Paraffinkasten (58° und darüber). Falls die in letzterem eintretende Bräunung und Schwärzung der Haut (**Meirowsky**) auf Melaninvermehrung und Fermentwirkung beruhen soll, so ist hiefür nur Wärme unter der Schädigungsgrenze der Oxydase geeignet. Es handelt sich denn auch bei diesen Dunkelfärbungen nur zu geringem Teile um Melaninbildung, sondern weit mehr um Hautschrumpfung (Zusammenrücken des Pigments, R. **Winternitz**), sowie um chemische Vorgänge anderer Art, als sie bei der Pigmentbildung der lebenden Haut statthaben (**Königstein**).

c) Was die Pigmentvermehrung nach **Röntgenbestrahlung** betrifft (**Meirowsky**), ist es wahrscheinlich, daß es sich um kleinere Strahlengaben handelt, die, ohne



die Mengen der Abbaustoffe wesentlich zu erhöhen, namentlich die oxydative Tätigkeit innerhalb der Zellen steigern.

Größere Strahlendosen dagegen vermehren wohl die Mengen der Abbaustoffe, schädigen aber die Oxydasen.

Als Ausdruck für den gesteigerten Gewebszerfall im stärker bestrahlten Gewebe fand R. Winternitz eine Vermehrung des löslichen Stickstoffs im Kochsalzauszug.

Schädigung verschiedenster Fermente bei Röntgen- (und Radium-) Bestrahlung sahen Meyer und Ritter, Neuberg, R. Winternitz u. a.

Eine Pigmentvermehrung bei Röntgenbestrahlung lebender Haut ist bei Annahme der Fermenttätigkeit nur unterhalb jener Gabe wahrscheinlich, bei welcher Schädigung der Oxydase eintritt.

d) Lassen sich weiters pathologische Pigmentierungen unter den Gesichtspunkt der Fermenthypothese bringen?

Dies ist von mehreren Seiten bezüglich des Pigments der Pigmentgeschwülste, der Hautpigmentierung beim Morbus Addison und jener nach Verletzung der Nebennieren versucht worden. Auch die Pigmentierung, die im Anschlusse an Entzündungen häufig festzustellen ist, wäre zu untersuchen.

Für melanotische Geschwülste liegen einige Befunde vor, die das Vorhandensein eines oxydativen Ferments in den Geschwülsten nahelegen. Doch sind die Ergebnisse nicht einheitlich. Wohl konnte Neuberg ein oxydatives Ferment im Kochsalzauszug eines Nebennierenmelanoms nachweisen, indem er durch Zusatz dieses Auszugs zu Suprarenin einen schwarzen Niederschlag, durch Zusatz zu Oxyphenyläthylamin, d. i. einer Übergangsstufe des Tyrosins zum Suprarenin, eine Schwärzung der Flüssigkeit erhielt. Aber ein ähnliches Ferment fehlte in der Metastase eines Uvealmelanoms. Jäger hat in den Melanosarkomen der weißen Schimmel ein „melanogenes Ferment" nachgewiesen, das Adrenalin in eine homogene schwarze Flüssigkeit verwandelt. Hautpigment ist nach ihm entstanden durch eine Oxydation des im Zytoplasma vorhandenen Suprarenins durch ein spezifisches Enzym des Zellstoff-



wechsel — eben sein melanogenes Ferment. Seiner Annahme günstig sei der Umstand, daß bei zwei anderen pathologischen Pigmentierungen, der Ochronose und dem Morbus Addison, Abbauprodukte des Tyrosins in Verbindung mit spezifischen oxydativen Fermenten dunkle Farbstoffe bilden. Die Beziehung der Ochronose, die über die Homogentisinsäure (Jäger, O. Adler) — einer Abbaustufe des Tyrosins — durch (eine atypische) Oxydation entsteht, zum Melanin ist noch nicht geklärt. Wohl aber kann das Hautpigment beim Addison, das in seiner histologischen Beschaffenheit dem Melanin gleicht, als Stütze der Fermenthypothese herangezogen werden. Eine Anreicherung von Vorstufen des Adrenalins in den Geweben und in den Epidermiszellen beim Addisonkranken ist bei der sinkenden Fähigkeit der Nebennieren, Adrenalin zu bilden, wahrscheinlich und die Anwesenheit von Oxydasen (Tyrosinasen) in der Haut ist durch mehrere Versuche (Meyrowski, Königstein, Bittorf) sehr nahe gelegt. Von letzteren erscheinen namentlich jene Bittorfs beweisend, der bei Körpertemperatur Hautstücke von Addisonleichen mit Adrenalin- und Tyrosin-Lösungen von sehr geringen Konzentrationen zusammenbrachte und sie ebenso wie die Lösungen selber dunkel werden sah, während die Kontrollversuche eine weit geringere und langsamere Verfärbung zeigten.

Fischer und Leschczinér haben bei einer vermuteten Verletzung der Nebenniere dieselbe Reaktion (Adrenalin, Tyrosin) an der Haut des Lebenden erhalten und sie zur Diagnose einer Nebennierenerkrankung am Lebenden empfohlen.

Ob das Chloasma der Gravidität, während welcher Veränderungen der Nebenniere und anderer endokriner Drüsen sich entwickeln, in ähnlichen Zuständen seine Erklärung finden könnte, sei hier nur gestreift.

Die Pigmentierungen nach Ablauf entzündlicher Herde, die durch Mikroorganismen hervorgerufen werden, sind gleichfalls der Annahme einer Entstehung durch Fermenttätigkeit nicht widersprechend. Zerfallsstoffe durch die



Lebenstätigkeit der betreffenden Krankheitskeime, reichlichere Oxydasenzufuhr durch vermehrtes Zuströmen der Blutkörperchen (Kreibich) ließen sich zur Erklärung heranziehen.

Eine Zusammenfassung dieser Tatsachen und Vermutungen würde also besagen, daß für die Entstehung des normalen Hautpigments durch Fermentaktion zwar insoferne keine zwingenden Beweise vorliegen, als insbesondere der Nachweis jener angenommenen und im Probeglas pigmentfähigen zyklischen Aminogruppen im lebenden Gewebe nicht geliefert wurde; daß aber andererseits für gewisse Verhältnisse, welche eine Steigerung der Lebenstätigkeit im Hautgewebe, aber auch des Abbaus in letzterem hervorrufen können (Licht, Wärme, Röntgen), sowie bei einzelnen Erkrankungen (Melanosarkom, Addison), Überlegung und Versuche nicht dagegen sprechen, daß bei der Vermehrung des Hautpigments, eines Melanins, eine Fermentaktion im Spiele ist. Für das Choroidalpigment und manche schwarzen Tierhäute (Rappenvulva) könnten entsprechend meinen Ergebnissen Tyrosin oder ihm nahestehende Aminosäuren und die entsprechenden Oxydasen, für andere physiologische und pathologische Melanine andere Aminokörper und spezifische Oxydasen (v. Fürth, Neuberg) in Frage kommen.

Der Nachweis eines spezifischen Propigments bzw. eines spezifischen Ferments erscheint nunmehr durch die heuer (1917) veröffentlichten hervorragenden Arbeiten Bruno Blochs und seiner Schule über das Hautpigment (A. D. S. CXXIV. 2. H.) geliefert, welche in den Epidermiszellen ein Oxytyrosin — das 3·4-Dioxyphenylalanin, bzw. die entsprechenden Oxydase — die „Dopaoxydase" — nachgewiesen haben.

Diese Annahme einer Fermentwirkung wurde wiederholt, wie eingangs erwähnt, durch die Ergebnisse der Elementaranalyse des Farbstoffs verschiedener normaler und pathologischer Gebilde (Haare, melanotische Geschwülste) zu stützen gesucht; auch die Analyse chemisch dargestellter



dunkler Farbstoffe wurde herangezogen. Doch erscheinen gerade diese Stützen weniger beweisend, da aus den zahlreichen Analysen physiologischer und pathologischer Melanine (Sieber, Berdez-Nencki, Nencki-Sieber, Schmiedeberg, v. Zumbusch, Spiegler, Zdarek-v. Zeynek u. a.) weder eine völlige Gleichheit der verschiedenen Melanine erhellt, noch der Beweis als erbracht angesehen werden kann, daß native und chemisch, so auch durch Fermentaktion dargestellte Melanine dieselben Körper seien und dieselbe Zusammensetzung haben; auch könnte aus der Gleichheit oder Ähnlichkeit der analytischen Verhältniszahlen nicht auf die Gleichheit der Entstehungsart verschiedener Hautpigmente geschlossen werden.

Ich habe im voranstehenden Versuche und Bemerkungen fast unverändert wiedergegeben, wie ich sie 1914 angestellt und Anfangs 1916 vorgetragen habe, da sie meinem im unbeachtet gebliebenen Referate enthaltenen Vortrage entsprechen mußten. Nur eine Bemerkung über den möglichen Anteil von Fett und Lipoiden (Lipochrome — Barlow, Ledermann, Kreibich) habe ich ausgelassen, da ich keine diesbezüglichen Versuche gemacht habe.

Es ist mir heute vollständig klar, daß ich nach Blochs Arbeiten Vieles korrigieren muß.

Durch seine klare und direkte Methodik ist der Sitz der pigmentbildenden Komponenten der Epidermis, die Sonderung des ekto- und mesodermalen Pigments, die Besonderheit der Aminogruppe und Oxydase, welche zum ektodermalen Melanine zusammentreten, so überzeugend herausgearbeitet, daß jede neue Arbeit hier ansetzen muß. Sie scheint auch den in den Extraktversuchen früherer Autoren und auch in den meinigen wirkenden Einfluß des unspezifischen antolytischen Ferments auf die Pigmentbildung im überlebenden Gewebe auszuschalten. Trotzdem glaube ich, daß bei dem negativen Ausfall meiner Kontrollen wenigstens für das Uvealmelanin die Spezifizität der Tyrosinase (oder einer ihr sehr nahestehenden Oxydase) nicht ausgeschlossen ist — Bloch fand mit seiner Methode keine Dopaoxydase — und daß meine diesbezüglichen Versuche eine Nachprüfung verdienen dürften. Durch Blochs Umgrenzung der chemischen Natur des Hautpigments ist ein wichtiges Hilfsmittel erworben, die Beziehungen seiner Bildung und Zerstörung zur innern Sekretion und zu Nerveneinflüssen klarzustellen. Das merkwürdige Zusammenstimmen in Pigmentierung bzw. Pigmentmangel verschiedener Hautstellen und verschiedener Gewebssysteme (Haut, Iris, Choroidea) beim Einzelnen, in verschiedenen Lebensaltern und bei ganzen Rassen, die Symmetrie in Pigmentzunahme und -Schwund bei pathologischen Zuständen (Chloasma, Vitiligo u. a.) weisen auf solche Zusammenhänge.



Literatur.

Adler, O. Beitr. z. Kenntn. d. Pigmentanom. d. Stoffw. Ztschr. f. Krebsf. XI. Bd. 1. H. — Derselbe. Die künstl. Darst. melaninart. Pig. Fortsch. d. Med. 1912. — Derselbe. Bild. von mel. Pig. im Sonnenl. Pr. m. W. XXXVIII. Nr. 31. 1913. — Bering u. Meyer. Exper. Stud. ü. d. Wirk. d. Lichtes. Strahlenther. Bd. I. H. 4. — Bering u. Ritter. — Biedl. Innere Sekretion. I. 385. — Bittorf. Z. Frage d. Pigmentb. b. d. Addisonschen Krankh. Arch. f. exp. Path. u. Ph. 1914. 2. H. 142. — Caspary. Über d. Ort d. Bildg. d. Hautpig. A. D. S. 1891 u. Derselbe. Pathog. d. Pigm. u. Entf. — Ehrmann. Unters. Phys. u. Path. d. Hautp. Viertelj. D. S. 1885, 1886. — Derselbe. Z. Kennt. v. d. Entw. u. Wand. d. Pig. b. d. Amph. A. D. S. 1892. — Derselbe. Die Pigmentanomalien. In Mráčeks Handb. d. Hautkrankh. 1904. — Fischer und Leschcziner. Diff. Pigm. d. Haut nach Schußv. in d. Nebenn. Derm. W. 1915. Nr. 49. — v. Fürth u. Schneider. Über tier. Tyrosin. u. i. Bez. z. Pig. Hofmeisters Beitr. I. 1902. 228. — v. Fürth. Phys. u. chem. Unters. u. mel. Pig. Ztrbl. f. allg. P. u. path. Anat. 1904. XV. — v. Fürth u. Jerusalem. Zur Kennt. d. mel. Pig. usw. Hofmeisters Beitr. X. 1907. 131. — Jaeger. Melanosark. d. Schimmelpf. V. A. 1909. CXCVIII. 1. — Derselbe. Entst. d. Melan. Ebenda. 62. — Jarisch. Anat. u. Entw. d. Oberhautpig. A. D. S. 1891. XXIII. u. Bildg. d. Pigm. i. d. Oberhautz. A. D. S. 1892. XXIV. — Kaposi. Path. d. Pigm. und Entf. d. Haut. A. D. S. 1891. 191—205. — Klebs. Allgem. Path. 1889. p. 196. — Königstein. Über postmort. Pigm. M. m. W. 1909. 45. — Derselbe. Bez. gesteig. Pigm. z. d. Nebenn. W. kl. W. 1910. — Kreibich. Leukozytendarst. im Gewebe d. Adren. W. kl. W. 1910. — Meirowsky. Urspr. d. mel. Pigm. d. Haut und d. Auges. Monogr. Leipzig. 1908. — Derselbe. Zur Kennt. d. Ferm. d. Haut. Zentralbl. f. allg. P. u. p. Anat. 1909. Nr. 7. — Derselbe. Über Pigm. im v. Körper losgel. Haut. Frankfurter Ztschr. II. H. 4. — Derselbe. Zus. zw. Hautorg. u. Nebenn. M. m. W. 1911. Nr. 19. — Neuberg. Z. chem. Kennt. d. Mel. V. A. 1908. CXCII. 514. — Derselbe. Chem. Umw. durch Strahlenarten. Biochem. Zeitschr. XIII. 305. Ebenda. XXVII. 271 und IV. Mitt. (Katal. Wirk. d. Sonnenl. in Geg. org. Subst.) — Oppenheimer. Handb. der Biochemie I. Fermente. p. 337. — Riehl. Z. Kenntn. d. Pig. im menschl. Haar. V. D. S. 1884. p. 33—39. — Schmiedeberg. Über d. Elementarformeln einiger Eiweißkörp. A. f. exp. P. u. Ph. Bd. XXXIX. p. 65. — Schwalbe. Über Farbenw. winterweißer Tiere. Morph. Arb. 1893. II. 483. — Spiegler. Über d. Haarpigm. Hofmeisters Beiträge. Bd. IV. H. 1/2. — Winternitz. Einw. v. Röntg. auf tier. Gew. A. D. S. 1906. — Derselbe. Beitr. z. Vers. u. postm. Pigmentb. A. D. S. 1911. — Zdarek und v. Zeynek. Zur Frage und d. Eisengeh. d. Sarkommel. v. Mensch. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. XXXVI. p. 493. 1902.



Aus dem k. u. k. Reservespital Nr. 2 in Wien.
(Kommandant: Regimentsarzt Dr. Conrad Bayer.)

Über Milchinjektionsbehandlung gonorrhoischer Komplikationen.

Von Ob.-A. Dr. **Siegfried Gellis** und
Josef Winter.

Die Tatsache, daß intravenöse, mit Fieber einhergehende Arthigoninjektionen bei der Behandlung komplizierter gonorrhoischer Prozesse ungleich wirksamer sind als viel höher dosierte intramuskuläre Injektionen veranlaßten R. Müller und A. Weiß zur Untersuchung der Frage, ob die bis dahin ziemlich allgemein geltende Anschauung, daß die Wirksamkeit der Vakzinebehandlung auf Antikörperbildung beruhe, zurecht bestehe. Gegen die Richtigkeit dieser Auffassung sprechen nach Ansicht der Autoren auch so manche andere Punkte. Vor allem der so plötzlich und so kurze Zeit nach der Injektion einsetzende Effekt und dann die Überlegung, daß man bei Prozessen, die auch nicht die geringste Immunität zurücklassen, nur schwerlich die Heilung auf Antikörperwirkung zurückführen kann. Wir stimmen ihnen völlig bei und möchten besonders auch das von den Autoren angeführte Argument in den Vordergrund rücken, daß nicht selten während oder bald nach der Vakzinebehandlung neue Komplikationen entstehen, eine Tatsache, die sich ja kaum mit Bildung größerer Immunkörpermengen vereinen läßt.

R. Müller und A. Weiß[1]) prüften von dieser Überlegung ausgehend verschiedene nicht spezifische Eiweißkörper auf ihre therapeutische Wirksamkeit und fanden

[1]) Fieberbehandlung gonorrhoischer Komplikationen. Wiener klin. Wochenschr. 1916. Nr. 9.



in der von Saxl bei Typhus verwendeten Milch ein leicht zu beschaffendes, sehr gut wirkendes Eiweißpräparat.

Die Erfolge bei gonorrhoischen Komplikationen waren nach den Ausführungen der Autoren nicht nur symptomatisch sehr günstig, sondern sie hatten nicht selten auch Einfluß auf die Gonokokken selbst, so daß auch urethritische Prozesse zur Heilung kamen, allerdings nur dann, wenn gleichzeitig Komplikationen bestanden. Die Angaben erschienen uns wichtig genug, um sie einer genauen Nachprüfung zu unterziehen, um so mehr, als eine rasche Heilung komplizierter Gonorrhoen auf einfache und billige Art gerade jetzt besonders wünschenswert erscheinen muß. Wir haben unter anderem unser Augenmerk besonders darauf gerichtet, welche Dosis und welche Anzahl von Injektionen für optimalste Wirkungen Gewähr leisten und in welchen Intervallen sie durchzuführen sind.

Eine Anzahl von Fällen erweckte unser Interesse besonders, weil vor Beginn der Milchbehandlung schon Versuche mit verschiedenen spezifischen Vakzinepräparaten vorgenommen wurden, ohne jedoch zu nennenswerten therapeutischen Effekten zu führen, während nach Milchbehandlung die gewohnten Heilerfolge rasch eintraten. Wir werden vielleicht Gelegenheit haben, über diese Fälle an anderer Stelle genauer zu berichten, wollen aber auch hier nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß die Schwierigkeit der Dosierungsfrage, die vermutlich die Ursache für gelegentliche Versager der Vakzinetherapie bildet, nach unserer Erfahrung bei der Milchtherapie wegfällt. In letzter Zeit machte sich das Bestreben bemerkbar, die Vakzineinjektionen höher zu dosieren, als es ursprünglich von Bruck angegeben wurde. Tatsächlich sind ja dann auch die Erfolge meist besser, jedoch trat bei höheren Dosen auch die toxische Komponente mehr in den Vordergrund, was der Verbreitung dieser spezifischen Therapie sehr im Wege steht. Andererseits jedoch fanden sich wieder Fälle, bei denen auch die höhere Dosis nicht wirksam genug ist. Bei der Milchbehandlung dagegen konnten wir in der Menge



von etwa 4 bis 5 *ccm* eine anscheinend für alle Fälle genügende Anfangsdosis feststellen, und es kam dabei, was uns besonders wichtig erscheint, nie zu beunruhigenden Allgemeinsymptomen.

Es wurden im ganzen 69 Fälle der Milchbehandlung unterzogen. Hievon entfallen auf Epididymitis gonorrhoica 60 Fälle, auf Arthritis 3 Fälle, 1 Paraurethritis, 3 Lymphangoitis dorsalis penis, 4 Fälle von Epididymitis non gonorrhoica, darunter zwei Fälle von Tbc.

Es wurde hauptsächlich deshalb die Epididymitis zum Gegenstand der Untersuchung gemacht, da bei derselben Veränderungen auch geringeren Grades leichter zu beobachten sind als bei anderen Komplikationen der Gonorrhoe. Die letzteren wurden nur gelegentlich herangezogen.

Bekanntlich beginnt die Epididymitis meist erst von der dritten Woche der Gonorrhoe an mit einer Schwellung am unteren Pole unter heftigen Schmerzen, in wenigen Tagen breitet sich die Entzündung über den ganzen Nebenhoden aus, durch Übergreifen auf die Tunica vaginalis entsteht ein seröser Erguß in dieselbe, so daß Hoden und Nebenhoden voneinander nicht mehr abgegrenzt werden können und zusammen zu einem oft gänseeigroßen Tumor verschmelzen. Der Samenstrang wird hart, ödematös, schwillt mitunter bis zu Daumendicke an. Die Skrotalhaut rötet sich, wird ödematös, fixiert sich am unteren Pole an den Hodentumor, mitunter auch in ganzer Ausdehnung. Der Höhepunkt ist meist am Ende der ersten oder Anfang der zweiten Woche erreicht, von da an klingen die Erscheinungen gewöhnlich wieder ab und brauchen zu ihrer Rückbildung oft noch Wochen. Meist bleibt noch durch Jahre eine kleine Verhärtung am Nebenhoden zurück, seltener in größerer Ausdehnung.

Von diesem Typus der Erkrankung weichen die von uns mit Milchinjektion behandelten Fälle wesentlich ab.

Wir bringen im folgenden die Fälle in einer Tabelle geordnet, deren Verständnis sich aus den Kolonnenüberschriften ohne weiteres ergibt.

A. Tabelle von

I. Nr.	II. Name, Alter, Körperbeschaffenheit	III. Dauer der Gon. bis zum Beginn der Milchbehandlung	IV. Dauer der Ep. bis zum Beginn der Milchbehandlung	V.[1] Befund bei Beginn der Milchbehandlung	VI. Milchbehandlung: Anzahl der Injektionen und Menge	VI. Milchbehandlung: Höchsttemperatur am Tage der Injektion
31	D. J. 18	1 Monat	25 Tage	a) Hühnereigroß, b) gerötet, ödematös, faltbar, c) frei, d) frei, e) mäßig, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 5 cm^3	38·4
33	F. M. 23	10 Tage	4 Tage	a) Gänseeigröße, b) ödematös gerötet, c) nicht abgrenzbar, d) etwas ödematös, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 5 cm^3 2. " 6 " 3. " 8 "	38·5 38·4
34	F. J. 19	3 Wochen	1 Tag	a) Taubeneigröße, b) gerötet, c) nicht abgrenzbar, d) wenig induriert, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 3 cm^3 2. " 5 " 3. " 8 " 4. " 8 "	39·6 39·6 38·— 37·3

[1]) Kolonne V und VII:

a) Gesamtgröße des Tumors.
b) Skrotalhaut (Rötung, Ödem, Fixation).
c) Nebenhoden (Abgrenzbarkeit, Größe).
d) Samenstrang.
e) Schmerzhaftigkeit.
f) Urin.
g) Prostata.

Epididymitis gonorrhoica.

VII.[1]) Befund bei Abschluß der Milchbehandlung	VIII. Milchbehandlung, Gesamtdauer in Tagen	IX. Anmerkung
a) Normal, b) normal, c) kleinnußgroß, indolent, d) normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	2 Tage	Gon. geheilt.
a) Normal, b) normal, c) erbsengroße Knötchen, d) normal, e) normal, f) I. normal, II. normal, g) normal.	17 Tage	Gon. geheilt.
a) Normal, b) normal, c) geringe Verhärtung, d) normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal,	20 Tage	Gon. geheilt. Vor Beginn der Epid. Lymph. dorsalis und schmerzhafte Schwellung der Ingunialdrüsen.

[1]) Kolonne V und VII:

a) Gesamtgröße des Tumors.
b) Skrotalhaut (Rötung, Ödem, Fixation).
c) Nebenhoden (Abgrenzbarkeit. Größe).
d) Samenstrang.
e) Schmerzhaftigkeit.
f) Urin.
g) Prostata.



I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	
					Milchbehandlung	
Nr.	Name, Alter, Körperbeschaffenheit	Dauer der Gon. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Dauer der Ep. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Befund bei Beginn der Milchbehandlung	Anzahl der Injektionen und Menge	Höchsttemperatur am Tage der Injektion
38	K. W. 30	1 Monat	1 Tag	a) Wenig vergrößert, b) normal, c) pflaumengroß, d) frei, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 4 cm^3 2. „ 6 „	39·4 37·6
39	B. J. 38	1 Monat	3 Tage	a) Hühnereigroß, b) frei, c) nußgroß, abgrenzbar, d) frei, e) vorhanden, f) I. trüb, II. trüb, g) linker Lappen vergrößert, schmerzhaft.	1. Inj. 5 cm^3 2. „ 8 „ 3. „ 8 „	39·1 39·4 37·8
14	K. L. 19	4 Wochen	1 Tag	a) Hühnereigroß, b) gerötet, Ödem, teilweise fixiert, c) nicht abgrenzbar, d) Federstieldick, e) vorhanden, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 5 cm^3 2. „ 6 „	37·— 37·5
24	M. L. 24	14 Tage	3 Tage	a) Hühnereigroß, b) ödematös, faltbar, c) derb geschwollen d) etwas ödematös, e) vorhanden, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 6 cm^3 2. „ 8 „ 3. „ 8 „	39·3 38·8 38·6

VII.	VIII.	IX.
Befund bei Abschluß der Milchbehandlung	Milchbehandlung, Gesamtdauer in Tagen	Anmerkung
a) Normal, b) normal, c) erbsengroßes Knötchen, d) normal, e) normal, keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	10 Tage	Gon. geheilt.
a) Normal, b) normal, c) haselnußgroß, d) normal, e) normal, keine, f) I. klar, II. klar. g) normal.	18 Tage	Gon. geheilt.
a) Normal, b) normal, c) geringe Induration, d) stricknadeldick, e) keine, f) I. stark trüb, II. schwach trüb, g) normal.	18 Tage	Gon. nach weiteren 19 Tagen geheilt.
a) Normal, b) normal, c) erbsengroße Knötchen, d) normal, e) normal, keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	12 Tage	Gon. geheilt.

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	
					Milchbehandlung	
Nr.	Name, Alter, Körperbeschaffenheit	Dauer der Gon. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Dauer der Ep. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Befund bei Beginn der Milchbehandlung	Anzahl der Injektionen und Menge	Höchsttemperatur am Tage der Injektion
25	P. J. 23	7 Wochen	2 Tage	a) Hühnereigroß, b) ödematös, fixiert, c) nicht abgrenzbar, d) frei, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) rechts vergrößert, hart.	1. Inj. 5 cm^3 2. „ 8 „ 3. „ 8 „ 4. „ 8 „	39·1 38·6 39·3 37·6
23	V. J. 28	3 Wochen	4 Tage	a) Hühnereigröße, b) gerötet, c) unterer Pol nußgroß, d) (verhärtet) hart, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 6 cm^3 2. „ 8 „	38.2 38·9
3	M. S. 21	2 Monate	2 Tage	a) Vergrößert, b) weich, gerötet, ödematös, c) nicht abgrenzbar, d) etwas verdickt, e) etwas verdickt, f) I. trüb, II. klar, g) normal.	1. Inj. 6 cm^3 2. „ 8 „	38·8 38·4
20	A. L. 25	3 Monate	5 Tage	a) Nicht vergrößert, b) normal, c) etwas verhärtet, d) am unteren Pol haselnußgroßer Tumor, e) gering, f) I. trüb, II. trüb, g) uneben, Schmerzen.	1. Inj. 5 cm^3	38·6

VII. Befund bei Abschluß der Milchbehandlung	VIII. Milchbehandlung, Gesamtdauer in Tagen	IX. Anmerkung
a) Normal, b) normal, c) normal, d) normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	23 Tage	Gon. geheilt.
a) Normal, b) normal, c) kleiner indolenter Knoten, d) etwas verhärtet, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	8 Tage	Gon. geheilt.
a) Spurenweise vergrößert, b) normal, c) minimale Resistenz, d) frei, e) keine, f) I. trüb-flockig, II. fast klar, g) normal.	6 Tage	Gon. in weiteren 8 Tagen geheilt.
a) Normal, b) normal, c) haselnußgroß, d) dünn, verhärtet, e) keine, f) I. leicht trüb, II. leicht trüb, g) normal.	8 Tage	Gon. in weiteren 8 Tagen geheilt.

I.	II.	III.	IV.	V.	VI. Milchbehandlung	
Nr.	Name, Alter, Körperbeschaffenheit	Dauer der Gon. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Dauer der Ep. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Befund bei Beginn der Milchbehandlung	Anzahl der Injektionen und Menge	Höchsttemperatur am Tage der Injektion
15	S. J. 33	3 Wochen	2 Wochen	a) Vergrößert, b) gerötet, c) nußgroßes Knötchen, d) normal, e) stark, f) I. trüb, II. schwach trüb, g) normal.	1. Inj. 5 cm^3	39·6
5	Z. J. 20	7 Tage	3 Tage	a) Kindsfaustgroß, b) mittelstark gerötet, fixiert, c) nicht abgrenzbar, d) stark induriert, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) Prostatit. Spermatoc.	1. Inj. 5 cm^3 2. „ 4 „	38·8 36·8
70	T. F.			a) Über Hühnereigroß, b) gerötet, faltbar, c) Knotung, d) normal, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 4 cm^3 2. „ 6 „ 3. „ 8 „ 4. „ 10 „	39·3 37·8 38·— 38·6
71	K. T.	3 Wochen	5 Tage	a) Hühnereigroß, b) gerötet, c) pflaumengroß, d) Federstieldick, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 4 cm^3 2. „ 6 „	37·8 37·8



VII.	VIII	IX.
Befund bei Abschluß der Milchbehandlung	Milchbehandlung, Gesamtdauer in Tagen	Anmerkung
a) Normal, b) normal, c) kaum tastbare Veränderung, d) normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	8 Tage	Gon. geheilt.
a) Normal, b) normal, c) haselnußgroß, d) normal, e) keine, f) I. trüb, II. klar, g) normal.	12 Tage	Gon. nach weiteren 5 Wochen geheilt.
a) Normal, b) normal, c) erbsengr. Knötchen am oberen und unteren Pol, d) normal, e) keine f) I. klar, II. klar, g) normal.	20 Tage	Gon. nach weiteren 8 Tagen geheilt.
a) Normal, b) normal, c) kl. nußgr. Knoten, d) normal, e) keine, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	18 Tage	Gon. nach weiteren 25 Tagen geheilt.

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	
					Milchbehandlung	
Nr.	Name, Alter, Körperbeschaffenheit	Dauer der Gon. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Dauer der Ep. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Befund bei Beginn der Milchbehandlung	Anzahl der Injektionen und Menge	Höchsttemperatur am Tage der Injektion
72	T. W.			a) Etwas vergrößert, b) normal, c) pflaumengroß, d) normal, e) keine f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 4 cm^3 2. " 6 "	38·6 39·6
73	V. A.		14 Tage	a) Normal, b) normal, c) haselnußgroß, d) normal, e) gering, f) I. stark trüb, II. schwach trüb, g) normal.	1. Inj. 5 cm^3	38·8
74	H. F.			a) Beide vergrößert, b) {am unteren Pol nicht abhebbar gerötet, c) l. nußgroß, r. haselnußgroß, d) l. Verdickt, R. normal, e) keine, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 4 cm^3 2. " 6 " 3. " 5 " 4. " 8 "	38·8 39·6 37·3 38·3
76	S. Z.	3 1/2 M.	3 Tage	a) Vergrößert, b) gerötet, c) pflaumengroß, d) ödematös, schmerzhaft, e) stark, f) I. trüb, II. klar, g) normal.	1. Inj. 2 cm^3 2. " 5 " 3. " 6 "	40·— 38·9 38·4

VII.	VIII.	IX.
Befund bei Abschluß der Milchbehandlung	**Milchbehandlung, Gesamtdauer in Tagen**	**Anmerkung**
a) b) c) d) e) f) I. II. g) } Vollständige Rückbildung f. I. u. II. klar.	8 Tage	Gon. geheilt.
a) Normal, b) normal, c) erbsengroße Knötchen, d) normal, e) keine, f) I. trüb, II. klar, g) normal.	8 Tage	Gon. nach weiteren 8 Wochen geheilt. (Kurze Dauer der Epid., lange Dauer der Gon.)
Rechts: Links: a) R. normal, L. hühnereigr. b) R. normal, L. normal, c) R. normal, L. normal, d) R. normal, L. frei, e) keine, f) I. trüb, II. klar, g) normal.	28 Tage	Nach der 2. Injektion starke Schwellung am linken Hoden über faustgroß. Nebenhoden nicht abgrenzbar, kein Rezidiv. Gon. nach weiteren 6 Wochen geheilt.
a) Normal, b) normal, c) fast normal, d) normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	11 Tage	Gon. geheilt.

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	
					Milchbehandlung	
Nr.	Name, Alter, Körperbeschaffenheit	Dauer der Gon. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Dauer der Ep. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Befund bei Beginn der Milchbehandlung	Anzahl der Injektionen und Menge	Höchsttemperatur am Tage der Injektion
77	C. J.		8 Tage	a) Hühnereigroß, b) stark gerötet, c) nußgroß hart, d) frei, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 4 cm^3 2. „ 6 „ 3. „ 8 „ 4. „ 8 „	39·6 39·3 38·9 38·5
78	T. G.	5 Wochen	2 Tage	a) Etwas vergrößert, b) normal, c) unterer Pol verhärtet, d) normal, e) etwas, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 4 cm^3 3. „ 6 „ 3. „ 7 „	39·— 37·4 38·6
8	F. W. 27 J.	5 Wochen	6 Tage	a) Hühnereigroß, b) stark gerötet, breit fixiert, c) nicht abgrenzbar, d) verdickt, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) schmerzhaft.	1. Inj. 2 cm^3	39·8
19	K. J. 28 J.	14 Tage	8 Tage	a) Stark vergrößert, b) gerötet, ödematös, fixiert, c) nicht abgrenzbar, d) verdickt, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 4 cm^3 2. „ 4 „ 3. „ 8 „ 4. „ 8 „	38·8 37·4 37·8 38·5

VII.	VIII.	IX.
Befund bei Abschluß der Milchbehandlung	Milchbehandlung, Gesamtdauer in Tagen	Anmerkung
a) Normal, b) normal, c) erbsengroß, d) normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	18 Tage	Gon. nach weiteren 4 Wochen geheilt.
a) Normal, b) normal, c) haselnußgroß, geringe Verhärtung, d) normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	21 Tage	Siehe ausführliche Fälle.
a) Normal, b) normal, c) haselnußgroße Verhärtung, d) normal, e) keine, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	5 Tage	Gon. geheilt nach weiteren 5 Wochen.
a) Noch etwas vergrößert, b) normal, c) kleinnußgroß, vollk. abgrenzbar, d) normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) —	28 Tage	Gon. geheilt.

I.	II.	III.	IV.	V.	VI. Milchbehandlung	
Nr.	Name, Alter, Körperbeschaffenheit	Dauer der Gon. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Dauer der Ep. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Befund bei Beginn der Milchbehandlung	Anzahl der Injektionen und Menge	Höchsttemperatur am Tage der Injektion
17	B. T. 20 J.	4 Monate	3 Tage	a) Stark ödematös, b) — c) nicht abgrenzbar, d) normal, schmerzhaft, e) stark, f) I, mäßig trüb, II. mäßig trüb, g) normal.	1. Inj. 4 cm³	37·2
10	B. M. 20 J.	2 Monate	5 Tage	a) Derb vergrößert, b) gerötet, ödematös, c) unterer Pol verspringend, d) federstieldick, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 4 cm³ 2. „ 6 „	38·5 37·—
12	N. E.	2 Monate	1 Tag links	a) Hühnereigroß, b) gerötet, faltbar, c) nicht abgrenzbar, d) induriert, e) stark, f) I. mäßig trüb, II. mäßig trüb, g) rechts vergrößert, druckschmerzhaft.	1. Inj. 6 cm³	39·5
7	S. A. 18	4 Wochen	2 Tage	a) Normal, b) gerötet, ödematös, c) keine Verhärtung, d) normal, e) stark, f) I. trüb, II. klar, g) normal.	1. Inj. 4 cm³	39·3

VII.	VIII.	IX.
Befund bei Abschluß der Milchbehandlung	Milchbehandlung, Gesamtdauer in Tagen	Anmerkung
a) Normal, b) normal, c) erbsengroß, d) normal, e) keine, f) I. geringe Trübung, II. geringe Trübung, g) normal.	6 Tage	Gon. nach weiteren 14 Tagen geheilt.
a) Fast normal, b) normal, c) als harter Strang gut abgrenzbar, d) normal, e) keine, f) I. etwas trüb, II. klar, g) normal.	10 Tage	Gon. nach weiteren 10 Tagen geheilt.
a) Normal, b) normal, c) nußgroß, hart, d) etwas verdickt, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	4 Tage	Gon. geheilt. In der dritten Woche der Gon. trat rechts Ep. auf. Hoden hühnereigr., auf intramuskuläre Artg. von 0·5—2·5 trat Rückbildung im Verlaufe von 16 Tagen auf mit Hinterlassung eines kleinen harten Knötchens, welches nach der Milchbehandlung ganz verschwunden war.
a) Normal, b) normal, c) kaum tastbar, d) normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	5 Tage	Gon. in weiteren 3 Wochen geheilt.

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	
					Milchbehandlung	
Nr.	Name, Alter, Körperbeschaffenheit	Dauer der Gon. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Dauer der Ep. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Befund bei Beginn der Milchbehandlung	Anzahl der Injektionen und Menge	Höchsttemperatur am Tage der Injektion
30	S. A. 18	7 Wochen	7 Tage	a) Beide Hoden hühnereigroß, b) Ödem faltbar, am unt. Pol fixiert, c) links starker Druck, rechts nicht abgrenzbar, d) frei, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 4 cm^3 2. „ 4 „	38·8 38·2
11	D. S. 24	1 Monat	5 Tage	a) Etwas vergrößert, b) ödematös, c) nußgroßer, harter Tumor, d) verdickt, e) stark, f) I. trüb, II. klar, g) normal.	1. Inj. 4 cm^3	39·—
50	P. G. 30	4 Wochen	4 Tage	a) Stark geschwollen, b) wenig gerötet, fixiert, c) nicht abgrenzbar, d) etwas induriert, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, blutig, g) normal.	1. Inj. 6 cm^3 2. „ 5 „	39·7 37·8
6	B. J. 24	6 Wochen	3 Tage	a) Stark vergrößert, b) gerötet, ödematös, fixiert, c) nicht abgrenzbar, d) verdickt, e) stark, f) I. trüb, II. trüb. g) normal.	1. Inj. 4 cm^3 2. „ 6 „ 3. „ 4 „	38·2 38·1 37·8

VII.	VIII.	IX.
Befund bei Abschluß der Milchbehandlung	Milchbehandlung, Gesamtdauer in Tagen	Anmerkung
a) normal, b) normal, c) rechts kleinnußgroß-indolent, links erbsengroß-indolent, d) normal, e) keine, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	10 Tage	Gon. nach weiteren 14 Tagen geheilt.
a) Normal, b) normal, c) haselnußgroßer Knoten, d) normal, e) keine, f) I. trüb, II klar, g) normal,	4 Tage	Gon. nach weiteren 14 Tagen geheilt.
a) Normal, b) normal, c) geringe Verhärtung, d) frei, e) keine, f) I. leicht trüb, II. klar, g) normal.	8 Tage	Gon. nach weiteren 3 Wochen geheilt.
a) Normal, b) normal, c) haselnußgroß-indolent, d) stricknadeldick, e) keine, f) I. etwas flockig, II. klar, g) normal.	14 Tage	Gon. nach weiteren 10 Tagen geheilt.

I.	II.	III.	IV.	V.	IV. Milchbehandlung	
Nr.	Name, Alter, Körperbeschaffenheit	Dauer der Gon. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Dauer der Ep. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Befund bei Beginn der Milchbehandlung	Anzahl der Injektionen und Menge	Höchsttemperatur am Tage der Injektion
79	O. M.		5 Tage	a) Hühnereigroß, b) gerötet, c) nicht abgrenzbar, d) etwas verhärtet, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) druckschmerzhaft.	1. Inj. 6 cm³ 2. „ 6 „	40·— 37·—
80	O. J.			a) Hühnereigroß, b) gerötet, ödematös, c) nicht abgrenzbar, d) stricknadeldick, e) mäßig, f) I. klar, II. klar, g) normal.	1. Inj. 4 cm³ 2. „ 6 „	38·6 38·4
81	S. E.	4 Wochen	7 Tage	a) Gänseeigroß, b) gerötet, adherent, c) nicht abgrenzbar, d) daumendick, e) stark, f) I. ganz trüb, II. klar, g) normal.	1. Inj. 5 cm³ 2. „ 6 „	38·5 38·—
82	V. F.	1 Monat	8 Tage	a) Hühnereigroß, b) unterer Teil ödematös, c) nicht abgrenzbar, d) federstieldick, e) stark, f) I. trüb, II. klar, g) normal.	1. Inj. 4 cm³ 2. „ 6 „	38·8 37·4

VII.	VIII.	IX.
Befund bei Abschluß der Milchbehandlung	Milchbehandlung, Gesamtdauer in Tagen	Anmerkung
a) Normal, b) normal, c) erbsengroßer Knoten, d) normal, e) normal, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	8 Tage	Gon. nach weiteren 6 Wochen geheilt.
a) Normal, b) normal, c) über haselnußgroß, derb, d) normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	7 Tage	Gon. geheilt.
a) Normal, b) normal, c) kleines Knötchen, derb, d) normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	11 Tage	Gon. nach 1 Monat geheilt. (Vollständig in Rückbildung.)
a) Normal, b) normal, c) oberer Pol erbsengroßer Tumor, d) normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	9 Tage	Gon. geheilt.

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	
					Milchbehandlung	
Nr.	Name, Alter, Körperbeschaffenheit	Dauer der Gon. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Dauer der Ep. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Befund bei Beginn der Milchbehandlung	Anzahl der Injektionen und Menge	Höchsttemperatur am Tage der Injektion
88	G. P.	6 Wochen	8 Tage	a) Hühnereigroß, b) ödematös, c) nicht abgrenzbar, d) federstieldick, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 4 cm³ 2. „ 6 „ 8. „ 8 „ 4. „ 10 „ 5. „ 10 „	89·2 89·1 88·8 89·6 89·—
84	M. M.	6 Wochen	1 Tag	a) Normal, b) normal, c) haselnußgroß, d) normal, e) mäßig, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 5 cm³ 2. „ 8 „ 8. „ 4 „ 4. „ 6 „ 5. „ 8 „	88·4 87·6 — 86·4 87·8
86	C. A.	4 Wochen	1 Tag	a) Gänseeigroß, b) ödematös, c) nicht abgrenzbar, d) federstieldick, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 4 cm³ 2. „ 6 „ 3. „ 8 „ 4. „ 10 „	89·6 88·— 87·8 :8·1
89	D. M.	2 Monate	8 Tage	a) Hühnereigroß, b) ödematös, c) nicht abgrenzbar, d) fingerdick, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 2 cm³ 2. „ 4 „ 8. „ 6 „	89·8 89·4 87·8

VII.	VIII.	IX.
Befund bei Abschluß der Milchbehandlung	Milchbehandlung, Gesamtdauer in Tagen	Anmerkung
a) Normal, b) normal, c) unt. Pol haselnußgr. Knoten, d) normal, e) keine, f) I. trüb, II. klar, g) normal.	22 Tage	Gon. nach weiteren 5 Tagen geheilt. Nach der 3. Inj. ist Hoden annähernd normal, Nebenhoden kleinnußgr. hart, Samenstrang. Haut normal, keine Schmerzhaftigkeit. Es werden, um weitere Verkleinerungen des Nebenhodens-Knoten zu erzielen die 4 und 5. Injektion gemacht welche aber nur eine geringe weitere Rückbildung zustande bringen.
a) Normal, b) normal, c) erbsengroßes Knötchen, d) normal, e) keine, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	31 Tage	Gon. nach weiteren 16 Tagen geheilt. Nach der 2. Inj. Rückbildung bis auf ein kleines Knötchen am Nebenhoden, 7 Tage später ein Residiv. Pflaumengroßer Tumor, nach der 3. Milch-Inj. Schwellung am Samenstrang, Hoden hühnereigroß. Außerdem gibt Patientin an, seit 2 Jahren rechtsseitige Mittelohrentzündung mit ständiger Eiterung zu haben. Nach der 1. Injektion Aufhören der Sekretion und Besserung des Gehörs.
a) Normal, b) normal, c) minimal verdickt, d) fast frei, e) keine, f) I. trüb, II. fast klar, g) normal.	19 Tage	Nach weiteren 14 Tagen Gon. geheilt. Nach der 1. Injektion weitere Zunahme besonders am Samenstrang durch 8 Tage unter gleichzeitigem kontinuierlichen Fieber zwischen 38·4 und 40°, am 4. Tag kritischer Abfall auf 36·9 und rasches Abklingen der Entzündung.
a) Normal, b) normal, c) haselnußgroß, d) federstieldick, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.		Gon. geheilt.

I. Nr.	II. Name, Alter, Körperbeschaffenheit	III. Dauer der Gon. bis zum Beginn der Milchbehandlung	IV. Dauer der Ep. bis zum Beginn der Milchbehandlung	V. Befund bei Beginn der Milchbehandlung	VI. Milchbehandlung: Anzahl der Injektionen und Menge	VI. Milchbehandlung: Höchsttemperatur am Tage der Injektion
96	J. D.		2 Tage	a) Gänseeigroß, b) ödematös, c) nicht abgrenzbar, d) kleinfingerdick, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 5 cm^3 2. „ 6 „	40.— 40.—
97	B. T.	4 Wochen	2 Tage	a) Vergrößert, b) normal, c) nußgroß, d) normal, e) mäßig, f) I. trüb, II. klar, g) normal.	1. Inj. 4 cm^3 2. „ 5 „	38·5 38·6
98	R. G.	Urethritis acuta sub chronica Epid. acid. einige Tage		a) Normal, b) normal, c) haselnußgroß, d) normal, e) stark, f) I. leicht trüb, II. klar, g) normal.	1. Inj. 5 cm^3	37·8
99	T. R.	einige Wochen	7 Tage	a) Hühnereigroß, b) etwas ödematös, c) nicht abgrenzbar, d) ödematös, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 5 cm^3 2. „ 6 „	

VII.	VIII.	IX.
Befund bei Beginn der Milchbehandlung	Milchbehandlung, Gesamtdauer in Tagen	Anmerkung
a) Normal, b) normal, c) erbsengr. Knötchen, d) stricknadeldick, e) keine, f) I. trüb, II. klar, g) normal.	6 Tage	Gon. nach weiteren 20 Tagen geheilt.
a) Normal, b) normal, c) haselnußgroß, d) normal, e) keine, f) I. trüb, II. klar, g) normal.	12 Tage	Gon. nach weiteren 3 Wochen geheilt.
a) Normal, b) normal, c) minimale Veränderung, d) normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	4 Tage	Gon. nach weiteren 8 Tagen geheilt
a) Normal, b) normal, c) normal, d) normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	11 Tage	—

I.	II.	III.	IV.	V.	VI. Milchbehandlung	
Nr.	Name, Alter, Körperbeschaffenheit	Dauer der Gon. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Dauer der Ep. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Befund bei Beginn der Milchbehandlung.	Anzahl der Injektionen und Menge	Höchsttemperatur am Tage der Injektion
100	P. J.	14 Tage	4 Tage	a) Hühnereigroß, b) ödematös, c) nicht abgrenzbar, d) federstieldick, e) stark, f) I. trüb, II. fast klar, g) normal.	1. Inj. 2 cm^3 2. „ 5 „ 3. „ 8 „ 4. „ 8 „	39·6 37·9 37·5 38·5
101	S. F.	3 Monate	3 Wochen	a) Etwas vergrößert, b) normal, c) nußgroß, d) normal, e) mäßig, f) I. mäßig trüb, II. klar, g) uneben.	1. Inj. 4 cm^3	37·5
106	S. T.	einige Wochen	10 Tage	a) Hühnereigroß, b) gerötet, c) nußgroß, d) normal, e) stark, f) I. trüb, II. klar, g) hart.	1. Inj. 4 cm^3 2. „ 5 „ 3. „ 8 „ 4. „ 8 „ 5. „ 10 „ 6. „ 10 „	37·8 38·6 38·4 38·6 38·5 39·—
102	V. F.			a) Gänseeigroß, b) ob. Pol ödematös c) ob. Pol pflaumengroß, d) daumendick, bis im Inguinal, e) — f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 5 cm^3 2. „ 6 „	38·4 37·6

VII.	VIII.	IX.
Befund bei Abschluß der Milchbehandlung	Milchbehandlung, Gesamtdauer in Tagen	Anmerkung
a) Normal, b) normal, c) erbsengroß, d) normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	16 Tage	—
a) Normal, b) normal, c) erbsengroßes Knötchen, d) normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	5 Tage	
a) Normal, b) normal, c) nußgroß, d) normal, e) keine, f) I. leicht trüb, II. klar, g) normal.	1 Monat	Gon. nach weiteren 8 Tagen geheilt. Nach der 2. Injektion bleibt bloß ein kleinnußgroßer Tumor, der durch die weiteren 4 Injektionen kaum beeinflußt wird.
a) Normal, b) normal, c) haselnußgroß, d) fast normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	10 Tape	—

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	
					Milchbehandlung	
Nr.	Name, Alter, Körperbeschaffenheit	Dauer der Gon. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Dauer der Ep. bis zum Beginn der Milchbehandlung	Befund bei Beginn der Milchbehandlung	Anzahl der Injektionen und Menge	Höchsttemperatur am Tage der Injektion
107	B. L.	angeblich keine	4 Wochn	a) Hühnereigroß, b) normal, c) nicht abgrenzbar, d) normal, e) vorhanden, f) I. klar, II. klar, g) normal.	1. Inj. 4 cm^3 2. " 5 " 3. " 5 " 4. " 8 " 5. " 10 "	38·9 38·7 37·4 38·9 39·—
109	C. B.	5 Wochen	5 Tage	a) Hühnereigroß, b) ödematös, c) nicht abgrenzbar, d) kleinfingerdick, e) stark, f) I. trüb, II. trüb, g) normal.	1. Inj. 4 cm^3 2. " 6 " 3. " 8 "	38·8 38·8 37·6
110	R. G.			a) Vergrößert, b) ödematös, c) pflaumengroß, d) etwas verdickt, e) stark, f) I. trüb, flockig, II. trüb, flockig, g) normal.	1. Inj. 4 cm^3 2. " 6 "	38·7 37·6
111	S. E.	21 Tage	1 Tag	a) Etwas vergrößert. b) ödematös, c) nußgroß, abgrenzbar, d) stark geschwollen bis zur Bauchhöhle, e) sehr stark, f) I. trüb, II. trüb, } Lymphang, g) normal.	1. Inj. 4 cm^3 2. " 6 " 3. " 8 "	38·6 38·3 38·6

VII.	VIII.	IX.
Befund bei Abschluß der Milchbehandlung	Milchbehandlung, Gesamtdauer in Tagen	Anmerkung
a) Gering vergrößert, b) normal, c) kleinnußgroß, hart, d) frei. e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	21 Tage	Verschleppter Fall. Lag 4 Wochen vorher im Spital. Gon. wahrscheinlich spontan geheilt.
a) Normal, b) normal, c) linsengroßes Knötchen, d) normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal.	10 Tage	Gon. in weiteren 20 Tagen geheilt.
a) Normal, b) normal, c) erbsengroßes Knötchen, d) normal, e) keine, f) I. klar, II. klar, g) normal,	5 Tage	Gon. in weiteren 14 Tagen geheilt.
a) Normal, b) normal, c) erbsengroßes Knötchen, d) normal, e) keine, f) I. trüb, II. klar, } Lymphang geheilt, g) normal.	10 Tage	Gon. in weiteren 22 Tagen geheilt.

B. Tabelle anderer Komplikationen

88	V. L.	Gon. 32 Tage, Epid. rechts. Artigonvorbehandlung.
90	H. R.	Artritis Gon. Dauer der Gon. 20 Tage. Am inneren Knöchel des rechten Fußes Rötung und Schmerzen seit einigen Tagen. Urin in beiden Portionen trüb.
92	A. J.	Urethritis acut. ant. Urin. I. trüb, II. klar, Para-Urethr. Penishaut geschwollen.
94	H. L.	Cystit., Striktur, Sonde 12, passiert, Epid. Urethralhaut in großer Ausdehnung derb. Urin I. und II. Port. eitrig.
103	S. J.	1. Monat Gon. Urethritis tot. acut. Arthritis.
51	K. K. 27	Arthritis cubiti. Urethritis acut. ant.
75	R. v. V.	5 Monate Urethritis sup. cron. ant. Prostatit. absol. Epidid. T. b. c.

oder Erkrankungen.

Vorbehandelt mit Artig.-Injektionen 0·5, 0·8 und 1·2 intramuskulär.

			Vor der Milchinj.	Nach der Milchinj.
Milchinj.:	1. 4 cm^3	— Gesamtgröße des Tumors	Gänseeigr.	Normal
Fieber:	2. 6 „	— Skrotalhaut	—	„
nach 1. Inj.	3. 8 „	— Nebenhoden	nicht abgrenzbar	haselnußgr.
38·4	—	Samenstrang	frei	normal
nach 2. Inj.	—	—	—	—
37·5	—	—	—	—

---

1. Milch-Inj. 3 cm^3 38·8. Schwellung am Knöchel zurückgegangen, dagegen am Vorderfuß geringe Schmerzhaftigkeit und Rötung. 2. Milch-Inj. 4 cm^3 Rötung. Schwellung geschwunden.
Gon. nach weiteren 7 Tagen geheilt.

Nach 17tägiger Behandlung im sulc. cor. in der Nähe des Fremulums eine derbe harte schmerzhafte Schwellung, die die Glanz einfaßt. Diagnose: Para urethr. 4 cm^3 Temp. 38·7. Para urethrit. Infiltrat weich, entleert auf Druck eitriges Sekret.
Milch-Inj. 6 cm^3 39·2 Infiltrat kaum tastbar.
Gon. nach weiteren 19 Tagen geheilt.

Linker Nebenhoden am unteren Pol kleinapfelgroß. Samenstrang frei. Skrotalhaut gerötet. Ödem. Milch-Inj. 2 cm^3 = 39·8, 5 cm^3 = 39·1, 6 cm^3 = 39·2 Nebenhoden kleinnußgroß, Skrotalhaut, Samenstrang fast normal. Zur Resorption des Infiltrates werden 2 weitere Injektionen gemacht 8 cm^3 = 40·5, 15 cm^3 = 38·9, Knoten etwas weicher und kleiner geworden, Urin unverändert trüb, Striktur für Sonde 13 durchgängig. Abtransferiert.

Seit einigen Tagen linkes Kniegelenk geschwollen, schmerzhaft. Milch-Inj. 4 cm^3 39·2, 6 cm^3 = 38·6, Dauer 9 Tage. Beide Kniegelenke gleich vollkommen schmerzlos. Gon. in weiteren 6 Wochen geheilt.

Patient wird mit Urethr. ac. ant. aufgenommen, nach 14 Tagen bei starkem Abklingen des Katarrhs tritt akute Schwellung und Rötung des Ellenbogengelenkes auf, mit starker Schmerzhaftigkeit. Das Gelenk wird in Mittelstellung gehalten und aktiv nur kleine Bewegungen der Hand ausgeführt. Milch-Inj. 4 cm^3, Temp. bis 37·6 nachts über plötzliches Nachlassen der Schmerzen, am nächsten Tag Rötung und Schwellung fast geschwunden, Bewegung frei, bis auf geringe Behinderung bei vollständiger Streckung. Nach 5 Tagen 4 cm^3 Milch-Inj. Höchsttemperatur 37·6, am nächsten Tag Gelenk vollkommen normal, auch die Streckung ganz frei. Urethritis geheilt, nach 2 Tagen entlassen.

Am unteren Pol des linken N. H. kastaniengroßer Knoten, daselbst eine Fistel, aus der sich dünneitriges Sekret entleert. 4 Milch-Inj. Dos. 5, 8, 9 und 10 cm^3. Temp. bis etwas über 38. Nach jeder Injektion vorübergehend vermehrte Sekretion aus der Fistel, Knoten wird etwas kleiner und schärfer abgrenzbar, zeigt jedoch Tendenz zur vollständigen Rückbildung. Fistel zur chirurgischen Behandlung.

78	P. G.	—
85	C. H.	Epididymitis tbc. Am 29./IX. Epith. lk. Hoden gänseeigroß. Urin klar mit Fäden. Am 30./IX. Auftreten einer Fistel am Perineum mit Urinabgang. Am 2./XII. Am N. H. kleinapfelgroßer Tumor, am unteren Pol eine Fistel, eine ebensolche am Perineum mit Urinabgang b. d. Miktion.
87	K. V.	Epid. seit 1. Tag. Artigonvorbehandlung. Gon. seit 20 Tagen. Rechter Hoden gänseeigroß, Haut ödematös. N. H. nicht abgrenzbar, Samenstrang daumendick, schmerzhaft.
105		Lymph. dorsalis penis, durch 14 Tage Urethr. tot. acuta.
108	M. E. 43	Epididymitis traumatica. Trauma am rechten Hoden vor 18 Tagen. Hoden klein hühnereigroß. Nebenhoden nicht abgrenzbar. Samenstrang schmerzhaft.
112	M. V.	Gon. seit 13 Tagen. Urin. I. und II. Port. trüb. Lymphangoitis dors. pen. Epididymitis seit 2 Tagen.

Nach 5wöchentlicher Epidid. Gon. links. Nach erster Milch-Inj. am nächsten Tage Auftreten einer starken Epidid. rechts (Milch-Inj. 4 cm^3). Nach 2. Inj. heilt die Epidid. aus, rechts beginnender Rückgang. Nach 3. Inj. (7 cm^3) links kaum mehr eine Veränderung, rechts bleibt ein haselnußgroßer derber Knoten.
Es werden 6 Milch-Injektionen in 5tägigen Intervallen gegeben. Endbefund: Tumor bis auf Nußgröße zurückgegangen, Fisteln bestehen weiter mit Sekretion. Zur chirurgischen Behandlung abzugeben. Dauer der Milchbehandlung 1 Monat. Tuberkulin-Reaktion (0·0005 ab 37·5 — 38·2) Resultat: mäßige Rückbildung des tuberkulösen Tumor.
Artigon intramuskulär 0·5 und 0·8. Milch-Inj. 4 cm^3, 39·4 Temp. beginnende Abgrenzbarkeit des pflaumengroßen N. H. Skrotalhaut wenig ödematös, Samenstrangschwellung zurückgegangen. Milch-Injektion 6 cm^3 38·5 Temp. Hoden frei, N. H. nußgroß, Skrotalhaut normal, Samenstrang frei. Schmerzen geschwunden. Milch-Inj. 8 cm^3 39·5 und Milch-Inj. 10 cm^3 = 39·5, alles normal bis am unteren Pol. erbsengroßes Knötchen. Gon. nach weiteren 27 Tagen geheilt.
4 cm^3 37·9 Behandlg.-Dauer 8 Tage. 6 cm^3 37·8 Lymphg. Strang. Total verschwunden. Gon. nach weiteren 6 Wochen geheilt.
5 cm^3 37·—. Nach 2 Tagen N. H. kleinhaselnußgroß. Sonst normale Verhältnisse.
1. Inj. 4 cm^3, Temp. 39·2, Epid. nimmt stark zu; Hoden über gänseeigroß. Skrotalhaut ödematös, fixiert. Nebenhoden nicht abgrenzbar. Samenstrang kleinfingerdick. Nach der 2. Milch-Inj. 5 cm^3 = 39·4 T. Deutlich beginnender Rückgang. Dann 3. Inj. 6 cm^3 = 39·6, 4. M.-I. 8 cm^3 = 38 und 5. Milch-Inj 10 cm^3 = 38·5. Endresultat: Hoden fast normal, Skrotalhaut frei, N. H. am oberen und unteren Pol je ein haselnußgroßes Knötchen. Gon. nach weiteren 3 Wochen geheilt. Lymphang. ebenfalls geheilt.

In technischer Beziehung möchten wir bemerken, daß die Injektionen mit einer ausgekochten 10 *ccm*-Rekordspritze ausgeführt wurden. Die Nadeln wurden nicht zu dick und ziemlich lang gewählt. Die in einem Kolben aufgekochte Milch wurde direkt durch die Nadel in die Spritze aufgezogen, um die Aufnahme von der in der Milch sich abscheidenden Haut zu verhindern. Die Injektionsstellen waren die Nates im äußeren oberen Quadranten. Da wir in einigen Vorversuchen mit 10 *ccm* Injektionsmenge oft schwerere Symptome, wie Üblichkeiten, Erbrechen, Temperaturanstiege bis 41° sahen, so gelangten wir durch allmähliches Herabgehen mit der Dosis zu einer Anfangsmenge von 4—5 *ccm*. Bei dieser Quantität sahen wir nie beunruhigende Erscheinungen[1]), anderseits wareu die Temperaturanstiege, meist zwischen 38° und 39°, seltener etwas darüber, genügend groß.

Nach der ersten Injektion trat der Temperaturanstieg nach 5—6 Stunden ein. Am nächsten Morgen war die Temperatur in manchen Fällen vollkommen abgeklungen. Manchmal war am nächsten Tage ein abermaliger, wenn auch geringer Anstig zu konstatieren, schließlich wurden, namentlich in jenen Fällen, wo die Erkrankung in ihrem allerersten Stadium zur Behandlung kam, noch am dritten Tage Temperaturen bis 37·8° konstatiert.

Die subjektiven Erscheinungen an der Injektionsstelle waren recht verschieden. Manche Patienten klagten über heftige Schmerzen, die allerdings am nächsten Tag vergangen oder jedenfalls ganz erträglich waren. Eiu anderer Teil der Patienten hatte keine besonders nennenswerte Schmerzempfindung. Auf welcher Ursache diese verschiedene Schmerzhaftigkeit beruht, können wir heute nicht sicher sagen, nur scheint es, daß eine besonders langsame Einführung der Milch geringere Schmerzen im Gefolge hat. Jedenfalls sahen wir, seitdem wir besonders langsam die Injektion durchgeführt haben, beim überwiegenden Teil der

[1]) Bei unserer Behandlung vermieden wir herzkranke Fälle. In zwei sonst gesunden Fällen stellte sich vorübergehend noch während der Injektion starke Atemnot ein. Beide Fälle zeigten hysterische Stigmata.

Patienten nur geringe Beschwerden. Manche Patienten, die vorher größere Arthigondosen intramuskulär erhalten haben, gaben an, daß die Schmerzen nach Milchinjektionen eher geringer seien.

Besonders peinlich muß die Asepsis beobachtet werden. Man darf nie vergessen, daß man im Gegensatz etwa zu antiseptischen Quecksilberinjektionen mit der Milch einen günstigen Nährboden für Bakterienwachstum injiziert. Wir haben bei mehr als 500 Injektionen nie die geringste Vereiterung oder bleibende Infiltrate gesehen.

Am Entzündungsherd fiel am Tage nach der Injektion fast durchgehends das vollkommene Schwinden der Schmerzen auf. Häufig meldeten die Patienten ganz spontan, daß im Laufe der Nacht, mitunter zu einer bestimmten Stunde, der Schmerz wie mit einem Schlage geschwunden sei. Häufig ließ sich schon am ersten Tage nach der ersten Injektion auch ein objektiver Rückgang der Schwellung, besonders in Form von Schlapperwerden des Skrotalhautödems konstatieren. Am zweiten Tage nach der Injektion aber war der Rückgang ein auffälliger. Oft konnte der bis dahin nicht abgrenzbare Nebenboden deutlich abgegrenzt und in seiner Größe bestimmt werden. Das Ödem der Skrotalhaut war meist in raschem Rückgang, während eine etwaige Fixierung länger anhielt. Auch der dritte und vierte Tag brachte noch weiteren Rückgang der Erscheinungen. Erst von da an blieb der Zustand gleich, um, wenn keine weiteren Injektionen erfolgten, manchmal rasch wieder zuzunehmen. In 11 Fällen (Nr. 31, 20, 15, 73, 8, 17, 12, 7, 11, 98, 101) war der Prozeß schon nach einer einzigen Injektion rückgebildet. Unter diesen 11 Fällen waren teils solche, bei denen die Epididymitis schon längere Zeit bestand und schon im Abklingen war (3, 71, 15, 101), teils solche Fälle, wo die Veränderungen am Nebenhoden gering waren (20, 7, 98). Bei einem Fall (17) hatte die Gonorrhoe schon vier Monate vor Beginn der Hodenentzündung bestanden, so daß man an eine Abschwächung des Virus denken konnte. Ein Fall ferner (12) war mit Arthigon vorbehandelt worden. Es bleiben noch zwei Fälle, bei denen



weder in der Stärke der Erscheinungen noch in der Dauer der vorhergehenden Erkrankung etwas Auffälliges zu konstatieren war.

In 21 Fällen genügten zwei Injektionen, um die Epididymitis zur Rückbildung zu bringen. Es waren demnach 32 Fälle, d. i. also mehr als die Hälfte aller von uns behandelten Fälle mit gonorrhoischer Epididymitis nach 1—2 Injektionen zur Rückbildung gebracht worden. 10 Fälle beanspruchten drei Milchinjektionen; auch bei diesen ist bezüglich der Dauer der Infektion und des Beginnes der Hodenentzündung nichts Besonderes erwähnenswert. Es sei nur hier sofort darauf hingewiesen, daß bei acht von diesen zehn Fällen die Gonorrhoe gleichzeitig mit dem Abschluß der Milchbehandlung geheilt war.

Bei acht Fällen wurden vier Milchinjektionen gemacht, hiebei ist ein Fall (74), bei dem während der Milchbehandlung auch der zweite Hoden erkrankte. Bei einem Fall (25) wurde der Versuch gemacht, den nach der dritten Injektion noch restierenden kleinen derben Knoten am Nebenhoden durch eine weitere Injektion zur Rückbildung zu bringen, was auch in diesem Falle gelang. Bei Fall 34 war gleichzeitig eine Lymphangoitis und Lymphadenitis gonorrhoica vorhanden. Bei Fall 86 erreichte nach der ersten Injektion die sich eben entwickelnde Epididymitis ihren vollen Höhepunkt und begann erst nach der zweiten Injektion zurückzugehen. Wir werden im Späteren einen ähnlichen Fall ausführlicher beschreiben. Immerhin betrug auch in diesen Fällen die mittlere Dauer der Milchbehandlung kaum mehr als 20 Tage.

Fünf Injektionen erhielten drei Fälle, hievon ist Fall 83 eigentlich nicht hieher zu rechnen, denn nach der dritten Injektion war der Prozeß bis auf einen kleinnußgroßen, harten, indolenten Tumor im Nebenhoden zurückgegangen. Es wurde mit zwei weiteren Injektionen der Versuch gemacht, auch diesen Restknoten zur Rückbildung zu bringen. Der Erfolg war ein zufriedenstellender; der Knoten ging bis auf Haselnußgröße in zehn Tagen



zurück. Der zweite Fall (84) ist der einzige Fall eines echten Rezidivs. Es handelte sich um eine Epididymitis im allerersten Beginn; nachts waren Schmerzen aufgetreten, am nächsten Morgen wurde ein haselnußgroßes Knötchen am Nebenhoden getastet und sofort eine Injektion (5 *ccm*), nach fünf Tagen eine zweite (8 *ccm*) verabreicht. Die Schmerzen schwanden, das Knötchen war bis auf einen unbedeutenden Rest zurückgebildet. Nach weiteren sieben Tagen trat plötzlich ein neuerliches, rapides Aufflackern ein, in kurzer Zeit wurde der Nebenhoden pflaumengroß, auch der Samenstrang schwoll an. Weitere drei Injektionen brachten nun den Prozeß zur Abheilung. Als besonders interessanten Nebenbefund möchten wir hier erwähnen, daß der Mann spontan angab, daß ein bei ihm seit zwei Jahren bestehender, stark sezernierender Mittelohrprozeß rechts sich bedeutend gebessert, die Sekretion aufgehört und das Gehör sich bedeutend verschärft habe.[1])

Bei dem dritten Falle (107) ist erwähnenswert, daß Patient bereits durch vier Wochen vorher in einem anderen Spitale an Epididymitis erkrankt war. Man könnte hier daran denken, daß bereits eine teilweise Organisation der Entzündungsprodukte eingetreten war, so daß die Milchwirkung einen geringeren Einfluß ausübte, doch war auch hier die Dauer der Milchbehandlung nur 21 Tage.

Hieher gehört auch Fall 106, der nach der zweiten Injektion nur noch einen indolenten, kleinnußgroßen Tumor zurückbehielt, nach weiteren vier Injektionen konnten nur eine geringe, weitere Rückbildung des Knotens konstatiert werden.

Wir sehen also, daß auch die Fälle mit vier und fünf Injektionen eigentlich nicht auf eine etwa minder günstigere Wirkung der Milch sondern auf besondere Umstände zurückzuführen sind. Man kann demnach annehmen, daß in fast allen Fällen nach höchstens drei Injekti-

---

[1]) Siehe Alexander: Verwendung von parenteralen Milchinjektionen bei Ohrerkrankungen. Monatsschrift für Ohrenheilkunde etc. 1917. 1 und 2.

onen, meist aber schon nach zwei der Prozeß der gonorrhoischen Epididymiiis zum Rückgang gebracht wird. Die Behandlungsdauer schwankt zwischen 3 und 15 Tagen. Das Resultat, das erreicht wird, ist sofortiges Aufhören oder sehr weitgehender Rückgang der subjektiven Erscheinungen (Schmerzen), das Endresultat ist Rückbildung des Prozesses bis auf einen indolenten, erbsen- bis haselnußgroßen, selten nußgroßen Knoten, recht häufig aber (in neun Fällen 7, 50, 3, 15, 72, 76, 25, 98, 99) kam es zur vollständigen Rückbildung der Veränderung am Nebenhoden.

Im folgenden besprechen wir Versuche mit Milchinjektion bei einigen anderen nicht gonorrhoischen Epididymitiden sowie anderen gonorrhoischen Komplikationen (Tabelle *B*).

Bei einem Falle von Epididymitis traumatica (108) hatte 25 Tage vor Beginn der Behandlung ein Trauma auf dem rechten Hoden stattgefunden, derselbe war hühnereigroß, Nebenhoden nicht abgrenzbar, Samenstrang schmerzhaft. Nach einer Injektion von 5 *ccm* (Höchsttemperatur 37°) trat innerhalb zweier Tage Rückbildung bis auf ein kleinhaselnußgroßes, indolentes Knötchen am Nebenhoden auf.

Bei zwei Fällen von Epididymitis tuberculosa wurden vier und drei Milchinjektionen gegeben, bei beiden wurde nur nach der ersten Injektion eine geringfügige Verkleinerung des Tumors erzielt, im übrigen wurde die Behandlnng alsbald aufgegeben.

Bei drei Fällen von Arthritis gonorrhoica war die Wirkung eine frappante, bei allen wurden zwei Injektionen gemacht. Bei dem ersten Falle (90) bestand Gonorrhoe seit drei Wochen, dann traten am inneren rechten Knöchel Rötung, Schwellung und Schmerzen auf. Nach der ersten Injektion waren dieselben geschwunden, am Vorderfuß aber noch geringe Schmerzhaftigkeit beim Gehen vorhanden, die durch die zweite Injektion prompt



und gänzlich beseitigt wurde. Beim zweiten Fall (103) bestand Gonorrhoe seit einem Monat, es trat dann am linken Kniegelenk Schwellung und Schmerzhaftigkeit auf. Nach zwei Injektionen (4 und 6 *ccm*) war das Gelenk vollkommen normal und schmerzlos. Beim dritten Fall (51) bestand eine akute Gonorrhoe durch 14 Tage, dann trat unter heftigen Schmerzen Schwellung und Rötung am rechten Ellbogengelenk, bis auf den Unterarm herabreichend, auf. Der Arm wurde in Beugestellung gehalten und war bewegungslos, da beim geringsten Bewegungsversuch, sogar der Finger, heftigste Schmerzen auftraten. Er bekam mittags 4 *ccm* Milch injiziert, bis 12 Uhr nachts waren die Schmerzen vollständig geschwunden, Schwellung und Rötung bis zum nächsten Tage abgeklungen und es blieb nur eine geringe Streckungsbehinderung übrig. Nach 5 Tagen die zweite Injektion (5 *ccm*). Am nächsten Tag war das Gelenk vollkommen frei von normaler Konfiguration. Urethritis nach weiteren zwei Tagen geheilt.

Fall 94 betrifft einen Mann mit Striktur und Zystitis. Striktur für Sonde 12 eben durchgängig, Urethralschleimhaut in großer Ausdehnung derb, kallös, Urin I und II stark eitrig. Es trat Nebenhodenentzündung links ein, kleinapfelgroßer Tumor, Skrotalhaut gerötet, ödematös. Nach drei Injektionen (2, 5 und 6 *ccm*) ging der Nebenhodentumor bis auf einen kleinnußgroßen, indolenten Knoten zurück, der Urin blieb unverändert, die Striktur für Sonde 13 passierbar.

Bei zwei Fällen von Paraurethritis und einer Lymphangoitis dors. penis waren diese Komplikationen nach zwei Milchinjektionen geheilt.

Wir konnten auch bei unseren Fällen der Frage nähertreten, welche Einwirkung die Milchbehandlung auf die Gonorrhoe selbst bei gleichzeitiger Epididymitis ausübt. Nun ist es bekanntlich gar keine Seltenheit, daß bei Auftreten einer Epididymitis die Erscheinungen der Gonorrhoe stark in den Hintergruud treten. Der Ausfluß verschwindet, der meist in beiden Portionen trübe Urin wird klar. Es ist jedoch ebenso bekannt und in den meisten



Lehrbüchern betont, daß nach Abheilung der Epididymitis die Gonorrhoe meist, wenn auch durchaus nicht immer, wieder zum Vorschein kommt und ihren weiteren schleppenden Verlauf nimmt. Wenn wir unsere 60 mit Milchinjektion behandelten Fälle von Epididymitis gonorrhoica daraufhin untersuchen, wie sich der Harnröhrenprozeß nach Abschluß der Milchbehandlung verhielt, so können wir staunenswerter Weise nicht weniger als 31 Fälle finden, bei denen die Gonorrhoe endgültig geheilt war. Der Urin war in beiden Portionen klar und blieb es auch nach Verabreichung einer oder mehrerer Instillationen mit Argentum nitricum oder Cuprum sulfuricum. Keinerlei Sekret war nachweisbar. Es fällt nicht ins Gewicht, daß es sich bei dem uns zur Verfügung stehenden Material unserer Beurteilung entzieht, ob nicht etwa ein oder der andere der von uns bei mehrtägiger Beobachtung symptomlos befundenen und als geheilt entlassenen Patienten später rezidivierte.

Berücksichtigt man hierbei die Zahl der Milchinjektionen, so wurden mit einer Injektion von 11 Fällen 6 geheilt, mit zwei Injektionen von 21 Fällen 10, mit drei Injektionen von 10 Fällen 8, mit vier Injektionen von 8 Fällen 5, mit fünf und sechs Injektionen von 4 Fällen 2. Es scheint also bei drei und mehr Injektionen das Verhältnis noch günstiger zu liegen als bei einer und zwei Injektionen. Vielleicht wäre das Verhältnis der einzelnen, ausschließlich durch Milchinjektionen geheilten Fälle demnach ein noch besseres geworden, wenn wir generell allen Fällen eine größere Anzahl von Injektionen verabreicht hätten. Wir unterließen dies, da wir prinzipiell sofort nach Abheilung der akuten Epididymitis mit Lokalbehandlung einsetzten. Es lassen also unsere Fälle jedesfalls den unbedingten Schluß zu, daß bei Nebenhodenentzündung die gleichzeitig bestehende Gonorrhoe in auffallender Weise günstig beeinflußt wird.

Eine wichtige Frage wäre noch die Möglichkeit der Kupierung der Epididymitis durch rechtzeitig einsetzende Milchbehandlung. Es finden sich 14 Fälle von Epididymitis,

bei denen die Milchbehandlung längstens zwei Tage nach Beginn der Epididymitis einsetzte. Von diesen bedurften zwei einer Injektion und waren nach vier resp. fünf Tagen zurückgegangen, 6 Fälle zwei Injektionen — durchschnittliche Heilungsdauer 10 Tage —, 2 Fälle drei Injektionen — Heilungsdauer 10 resp. 21 Tage —, die übrigen vier Fälle vier und mehr Injektionen. Unter diesen befindet sich der schon erwähnte Fall 84, bei dem es nach zwei Injektionen zur anscheinenden Rückbildung kam, worauf dann ein neuerliches Rezidiv erfolgte. In zwei Fällen (86 und 112) konnte noch nach der ersten Injektion weitere Zunahme der Erkrankung beobachtet werden. Erst weitere Injektionen brachten die Heilung. In nicht so deutlicher, aber ähnlicher Weise verliefen die Fälle 78 und 34 mit drei resp. vier Injektionen.

Zusammenfasseud können wir sagen, daß die Chancen für den abortiven Verlauf sehr gute sind, daß ferner, was besonders hervorzuheben ist, auch in den Fällen, wo Abortion nicht erzielt wurde, der Verlauf der Entzündung jedesfalls abgekürzt wird.

Eine endgültige Entscheidung über den Wirkungsmechanismus parenteraler Eiweißinjektion bei gonorrhoischen Komplikationen läßt sich heute noch nicht geben.

Es ist seit langem bekannt, daß als regelmäßige Folge von Eiweißinjektion Leukozytose auftritt und diese mag in irgend einer Weise mit dem Heilungserfolge im Zusammenhang stehen. Freilich bleibt es rätselhaft, warum unkomplizierte Urethritiden beinahe gar nie beeinflußbar sind, wie dies schon R. Müller und A. Weiß angaben. Eine ähnliche Erscheinung ist seit langem bei Vakzinebehandlung der Gonorrhoe bekannt. R. Müller verwendete mit gutem Erfolge im Anschluß an die Befunde bei gonorrhoischen Komplikationen die Milchbehandlung auch bei anderen, durch verschiedene Eitererreger hervorgerufenen Entzündungen, Bubonen, Anginen, Furunkeln etc. Er glaubt, daß durch die Milchinjektion in erster Linie eine Art lokaler Anaphylaxie mit Gefäßerweiterung und anfänglicher Erhöhung der entzündlichen Erscheinungen hervorgerufen

wird, die dann die Heilung des Prozesses einleitet. Wenn wir uns an die günstige Wirkung so mancher Hyperämie erzeugenden Mittel, wie Wärme- und Stauungsbehandlung bei gonorrhoischen Komplikationen erinnern, so können wir nicht leugnen, daß Müllers Auffassung vieles für sich hat.

Jedesfalls lassen sich die zu beobachtenden klinischen Erscheinungen bei der Wirkung auf gonorrhoische Komplikationen kaum allein auf „verminderte Reizempfindlichkeit“, wie dies manche Autoren annehmen, zurückführen.

Schlußerklärungen.

1. Die Milchinjektionsbehandlung wirkt ausnahmslos günstig auf gonorrhoische Komplikationen, in erster Linie auf Epididymitis gonorrhoica.

2. Die gleichzeitig bestehende Urethritis gelangt in einem großen Teil der Fälle durch ausschließliche Milchbehandlung zur Heilung.

3. Es empfiehlt sich, 4—5 *ccm* Milch intraglutäal als Anfangsdose zu geben und in fünftägigen Intervallen 3—4 Injektionen bis zur Höchstdosis von 8 *ccm* pro Injektion zu verabreichen. Ein anfängliches Zunehmen der Entzündungserscheinungen während der Milchbehandlung durch mehrere Tage findet sich bei der genannten Anfangsdosis nur in Ausnahmsfällen und zwar meist bei beginnenden Epididymitiden und ist durchaus keine Gegenanzeige gegen Fortsetzung der Behandlung.

4. Bedrohliche Allgemeinerscheinungen wurden bei den von uns angewendeten Dosen nicht beobachtet. Ebenso tritt nur ausnahmsweise eine neue Komplikation während der Milchbehandlung auf. Nur in zwei von 61 Fällen trat eine Epididymitis der anderen Seite auf, während dies bei Vakzinebehandlung nicht zu selten beobachtet wird.

5. In einigen Fällen, bei denen Vakzine vergeblich versucht wurde, sehen wir gute Erfolge nach Milchbehandlung. Deshalb sowie wegen der Einfachheit des Mittels und der Handhabung, der leichten Beschaffbarkeit und Billigkeit glauben wir, im allgemeinen der Milchbehandlung gegenüber der spezifischen Vakzinetherapie den Vorzug geben zu müssen.



Über die vier Stadien der Syphilis.

Von Dr. **A. Brauer** (Danzig),
z. Zt. im Felde.

In den letzten Jahren ist mehrfach die Berechtigung der alten Anschauung, daß die verschiedenen Erscheinungsformen der Syphilis gewissen Stadien der Krankheit zuzurechnen seien, bestritten worden. Diese unitaristische, den syphilitischen Krankheitsprodukten wesentlich nur quantitative Unterschiede zuerkennende Auffassung stützt sich auf die Tatsache, daß es Syphilome gibt, die man nicht mit Sicherheit einem bestimmten Krankheitsstadium zurechnen kann, daß sich, wenn auch recht selten, gleichzeitig Erscheinungsformen zweier Syphilisstadien bei den gleichen Individuen finden, von der Kombination von Lues I und II natürlich ganz abgesehen, und daß sich histologisch auch in klinisch verschiedenen Stadien angehörenden syphilitischen Krankheitsherden ähnliche Zellkomplexe finden. So wertvoll derartige Untersuchungen auch für die Ätiologie von Krankheitsprozessen gewesen sind, deren Zugehörigkeit zur Syphilis durch den Nachweis des Erregers in ihnen noch nicht bewiesen war, so wenig ist doch der Nachweis weitgehender Verwandtschaft geeignet, das Bestehen fundamentaler Unterschiede klinischer und auch histologischer Art bei einzelnen spezifischen Krankheitsprozessen zu leugnen. Diese von keinem anderen Krankheitsvirus auch nur annähernd erreichte Mannigfaltigkeit der Krankheitsbilder, die sich nicht nur auf die einzelnen Erscheinungsformen, sondern auch auf ihren Sitz in den verschiedenen Organen erstreckt, erschwert natürlich außerordentlich ihre Einordnung in ein

bestimmtes System. Da jedoch die Natur den Begriff der Willkür und des Zufalls nicht kennt, sondern jeder natürliche Prozeß gewissen, wenn auch durch die mannigfaltigsten Umstände bedingten und beeinflußbaren Gesetzen unterworfen ist, muß auch jede Erscheinungsform der Syphilis das Resultat eines natürlichen Entwicklungsganges sein. Die Erforschung der Gesetze, denen diese Entwicklung folgt, muß in das Wesen der Krankheit einführen, eine Erklärung auch für scheinbar ganz heterogene Prozesse geben und kann auch die Möglichkeit eröffnen, in bewußter Weise in den Mechanismus des Krankheitsablaufes korrigierend einzugreifen. Bei dem Versuch, an der Hand älterer und neuerer Forschungsergebnisse klinischer, histologischer, serologischer sowie tier- und menschenexperimenteller Art den Gesamtablauf der Syphilis zu zerlegen, muß man sich vor Augen halten, daß der Begriff der Entwicklung die abrupte Nebeneinanderstellung differenter Zustandsbilder ausschließt. Wenn man deshalb von einzelnen Phasen der Syphilis spricht, kann es sich nur um einzelne, durch besondere Charakteristika ausgezeichnete, eine bestimmte Gruppe von Erkrankungsformen infolge gemeinsamer Haupteigenschaften umfassende Etappen in dem Entwicklungsgang handeln, zwischen denen logische, mehr oder minder deutliche Übergänge existieren. Es muß auch betont werden, daß unsere Kenntnisse bei weitem nicht ausreichen, um alle die biologische Entwicklung der Syphilis beeinflussenden Umstände zu kennen, noch alle bekannten ihrem Wesen gemäß einzuschätzen, so daß zu einem fertigen Gebäude noch zahlreiche Bausteine fehlen müssen. Ihre Schaffung und Einordnung muß sich aber erleichtern lassen, falls sich das Gerüst als brauchbar erweist.

Die Entwicklung der Syphilis wird von zwei Faktoren bestimmt, der Spirochaeta pallida und dem Organismus, in den sie eingedrungen ist. Die Wechselwirkungen zwischen Krankheitserreger und Krankheitsträger bedingen letzten Endes alle Erscheinungen der Krankheit. Die Kenntnis der Art dieser Wechselbeziehungen vermit-

telt daher zugleich auch die Kenntnis der Gesetze, denen die Syphilisbiologie unterworfen ist. Theoretisch könnte natürlich eine Variabilität beider Faktoren bestehen. Es könnten also mit verschiedenen Eigenschaften ausgerüstete Arten von Syphilisspirochäten existieren, von denen jede imstande wäre, in anderer Weise auf den Organismus zu wirken, z. B. infolge einer besonderen Affinität für Organe oder Organsysteme, oder durch eine qualitativ verschiedene Giftbildung. Eine solche Annahme wäre natürlich unvereinbar mit der Auffassung, daß alle Erscheinungen der Syphilis Erscheinungen der gleichen Krankheit wären. Der Name Syphilis wäre nur noch als Sammelbegriff für eine Krankheitsgruppe zulässig, die mehr oder weniger verwandte Krankheiten umfassen würde. Damit würde die Aufstellung eines einheitlichen, alle Krankheitsäußerungen als Glieder eines Entwicklungsganges betrachtenden Krankheitsablaufes unmöglich. Die Kranheitserscheinungen könnten nur teilweise als folgerichtige, teilweise müßten sie als mit einander nicht in Beziehung stehende, von einander unabhängige Prozesse betrachtet werden. Die Frage, ob es mit wesentlich verschiedenen Eigenschaften ausgerüstete Syphiliserreger gibt, ist oft erörtert worden, zumal wurde an eine Spezies gedacht, die wegen besonderer Affinität zum Zentralnervensystem für die sogenannte Para- oder Metasyphilis verantwortlich sein sollte. Zur Stützung dieser Hypothese wird vor allem die starke Verbreitung derartiger Erkrankungen bei den Kulturvölkern angeführt im Gegensatz zu ihrem seltenen Vorkommen bei manchen anderen Völkern, bei denen die Syphilis trotzdem zu den häufigsten Krankheiten gehört. Auch wird auf die nicht seltene Erkrankung beider Ehegatten an Tabes oder Paralyse hingewiesen und auf gelegentliche Beobachtungen, nach denen sich Personengruppen an der gleichen Quelle infiziert hätten und später alle an solchen Erkrankungen gestorben seien. Gegen eine derartige Annahme ist geltend gemacht worden, daß, wenn man selbst die wohl oft schwer kontrollierbare Richtigkeit solcher Beobachtungen zugebe, man trotzdem nicht zur Annahme



eines Virus nervosum genötigt sei. Denn die Art der vorausgegangenen Behandlung, die Rasse, sowie konstitutionelle, alimentäre und Einflüsse der mannigfaltigsten Art könnten das gleiche Resultat ergeben, im übrigen könnte zufälligen Beobachtungen vereinzelter Fälle unter ungezählten Tausenden andersartiger keine Beweiskraft zukommen. Doch selbst wenn, wie ich glaube, ein Zweifel an diesen Statistiken und Beobachtungen unberechtigt wäre, lassen sie sich zwanglos erklären, ohne daß eine Spirochätenart mit besonderer Avidität zum Zentralnervensystem angenommen werden müßte, wie unten gezeigt wird. Solange der Beweis verschiedener Syphilisspirochäten aussteht, muß daran festgehalten werden, daß es nur eine einzige Art gibt. Dabei soll die Möglichkeit des Vorkommens geringfügiger Differenzen bei einzelnen Stämmen z. B. in Bezug auf Giftfestigkeit und Virulenz sowie auf ihre Fähigkeit, mehr oder weniger Giftstoffe zu produzieren, nicht bestritten werden, Unterschiede, die graduell, aber nicht prinzipiell verschiedene Reaktionen im Organismus auszulösen vermögen. Auch eine Veränderung der Spirochäten durch den Wirt ist auszuschließen. Denn eine Ansteckung, die von einer primären Affektion ausgeht, verläuft nicht anders wie die von einer sekundären oder tertiären erworbene. Das Gleiche lehren mit Syphilomen aller Stadien an Tieren vorgenommene Inokulationsversuche. Von manchen Experimentatoren festgestellte Unterschiede, die sich hauptsächlich auf die Latenz beziehen, könnten durch die jeweils verschiedene Menge der einverleibten Spirochäten ihre Erklärung finden. Ebenso darf ein prinzipiell verschiedenes Verhalten des menschlichen Organismus gegen die eingedrungenen Spirochäten, solange nicht der Gegenbeweis erbracht ist, nicht angenommen werden. Analog dem Verhalten bei anderen Infektionskrankheiten darf nur die Möglichkeit zugestanden werden, daß die Individuen mehr oder weniger stark auf die Infektion reagieren. Es muß demnach, soll die Variabilität von Erreger und Organismus keine Rolle spielen, der wechselvolle Ver-

lauf der menschlichen Syphilis ausschließlich durch dem Wesen nach gleiche, der Intensität nach verschiedene Wechselwirkungen zwischen Erreger und Wirt bedingt sein.

Vergegenwärtigt man sich nun, daß die Spirochäte wie jedes andere lebende Virus im Körper aller Menschen keine andere Tendenz haben kann, als sich am Leben zu erhalten, sich zu vermehren und auszubreiten, so ist es klar, daß der Organismus durch die Stärke seiner Abwehrmaßnahmen dem Krankheitsablauf das Gesetz vorschreiben muß. Die Abwehrmaßnahmen zusammen mit den toxischen Eigenschaften des Virus (den mechanischen kann nur eine untergeordnete Rolle zukommen) bewirken die einzelnen Krankheitserscheinungen.

Nicht allen entwicklungsgeschichtlich verschiedenen Geweben kommt die Fähigkeit zu, sich gegen die Syphilisinvasion zu wehren. Die zelluläre Zusammensetzung der syphilitischen Gewebe läßt kaum einen Zweifel, daß nur gewisse Abkömmlinge des mittleren Keimblattes (z. B. Blutgefäße und Bindegewebe) imstande sind, den Kampf gegen den Erreger aufzunehmen. Ihnen liegt damit auch der Schutz für die eigener Verteidigungseinrichtungen entbehrenden Gewebsarten, insonderheit für die ektodermalen Organe ob. Der spezifische Schutz wird ausgeübt durch Stoffe, die die Lebensäußerungen der Spirochäten hemmen, ihre Vermehrungsfähigkeit aufheben und sie selbst vernichten, sowie Stoffe, die die bereits produzierten Gifte paralysieren. Die Erzeuger dieser Stoffe sind die Zellen. und zwar entweder ausschließlich oder doch in hervorragender Weise die — mesodermalen — Zellkomplexe, die sich in den syphilitischen Krankheitsprodukten finden. Daneben wird auch die Möglichkeit zugegeben werden dürfen, daß auch ohne Zellwucherungen, allein schon durch antigene Eigenschaften der Spirochäten bzw. ihrer Leibesbestandteile das Serum spirillozide oder andere den Erreger schädigende Eigenschaften annehmen kann. Den Zellen, bzw. ihren Sekreten kommt außer den schon genannten Funktionen zum besonderen Schutze der reaktions-



unfähigen Gewebe noch die Aufgabe zu, die Erreger nach Möglichkeit an sich und ihre Nachbarschaft zu fesseln, ihre schrankenlose Dissemination zu verhindern.

Die primäre Syphilis.

Die in die Haut eines noch nicht an Syphilis erkrankten Menschen eingedrungenen Spirochäten vermehren sich an Ort und Stelle und werden schon frühzeitig hauptsächlich vermittelst des Lymphsystems in den Körper verschleppt. Auch die Blutwege dienen in vielen Fällen schon frühzeitig der Ausbreitung des Virus. Die Gewebe sind ursprünglich nicht imstande, auf den Erreger anders als auf einen nur mechanisch wirkenden Fremdkörper zu reagieren. Das ist das Stadium der Latenz zwischen Infektion und Primäraffekt (I. Inkubationsstadium). Aber bald ändert sich das Bild. Infolge von giftig wirkenden Substanzen, welche die Spirochäten an ihre Umgebung abgegeben haben (ob es Exkrete oder Endotoxine sind, sei dahingestellt), gewinnen die den Spirochäten benachbarten reagierfähigen Gewebe die Eigenschaft, in spezifischer Weise auf dieses Gift zu reagieren. Diese Eigenschaft stellt sich also erst nach einer gewissen Zeit ein. Die Folge ist entsprechend dem Vordringen des Virus das sukzessive Auftreten syphilitischer Gewebe am Infektionsort, den abführenden Lymphwegen, den regionären und den übrigen Lymphdrüsen. Dabei nimmt fast regelmäßig der Umfang der spezifischen Gewebswucherungen in zentrifugaler Richtung vom Primäraffekt ab. Ein weiteres Gesetz schreibt vor, daß die Latenz zwischen der Ansiedlung der Spirochäten und der reaktiven Gewebswucherung an irgend einer Körperstelle um so geringer wird, je weiter die Infektion zurückliegt. Das lehren schon klinische Beobachtungen. Die Lymphdrüsen, abgesehen von einzelnen anscheinend am Wege liegen gebliebenen, schwellen um so weniger an, je ferner sie vom Primäraffekt ihren Sitz haben, und die Geschwindigkeit steigert sich, mit der die Drüsenschwellungen aufeinanderfolgen. Vollends Einsicht über diese Verhältnisse schafft aber das



Experiment. Bei einem frisch infizierten Individuum veranlassen Superinokulationen um so weniger umfangreiche Syphilome und diese treten um so frühzeitiger auf, je länger die Erstinfektion zurückliegt. Die Ursache für dieses Verhalten kann nur daran liegen, daß die Gewebe, mit denen die Spirochäten in Berührung kommen, schon in gewisser Weise präpariert worden sind, sei es, daß auf dem Blutwege schon Gifte der Spirochäten an sie gelangt sind, bevor die Erreger eintreffen, oder daß die ersten geweblichen Reaktionen bereits eine gewisse Umstimmung des ganzen reaktionsfähigen Gewebes im Körper verursacht haben. Diese Gewebsumstimmung zeigt sich als ein mit der universellen Durchseuchung zunehmender Schutz gegen die Giftwirkung. Je stärker die Durchseuchung zunimmt, um so stärker werden auch die Schutzkräfte gebildet, um so resistenter werden die Zellen, um so geringfügiger sind die Veränderungen, die die Spirochäten hervorzurufen vermögen.

Die sekundäre Syphilis.

Das erste Stadium der Syphilis ist vorüber, sobald der graduelle Unterschied in der Umstimmung des reaktionsfähigen Gewebes in verschiedenen Regionen geschwunden ist, sobald also die Gewebe unabhängig vom Sitz des Primäraffekts in gleicher Weise auf die Spirochäten reagieren. Dabei ist nicht Bedingung, daß etwa alle reaktionsfähigen Zellen diese Eigenschaft quantitativ gleich erlangt haben, es genügt, daß jedes Organ bzw. Organsystem für sich den gleichen Grad dieser Eigenschaft erworben hat. Demnach befindet sich ein Kranker, der vor dem Ausbruch des allgemeinen Exanthems regionäre Papeln bekommt, die sich übrigens meist auch durch ihre Größe vor dem späteren Exanthem auszeichnen, noch im primären Syphilisstadium. Erst das universelle Exanthem ist der Ausdruck dafür, daß ein ganzes Organ unabhängig von dem Sitz des Infektionsortes den gleichen Grad von Reaktionsfähigkeit erlangt hat. Erst damit ist die Krankheit in eine

neue Phase eingetreten. Das Sekundärstadium ist also nicht das Stadium der Generalisierung des Virus. Die experimentellen Untersuchungen Neissers und seiner Mitarbeiter in Batavia, sowie neuerdings die von Uhlenhuth und Mulzer, haben den Beweis dafür erbracht, daß eine Spirochätensepsis mit Ansiedlung derselben in inneren Organen bereits viel früher, in vielen Fällen sogar schon vor Bildung des Primäraffekts besteht. Eine tatsächliche Generalisierung erscheint überhaupt für die Lues nicht sicher erwiesen, da, wie erwähnt, die Spirochäte in das Parenchym mancher Organe anscheinend nicht einzudringen vermag, falls nicht später zu erwähnende Bedingungen erfüllt sind. Das primäre Stadium der Syphilis darf auch nicht dann als beendet angesehen werden, wenn sich die Haut Superinokulationen gegenüber als refraktär erweist, denn abgesehen davon, daß dieser Zeitpunkt klinisch nicht in die Erscheinung tritt, beweist die Gewebsanergie gegen Superinfektionen noch keineswegs, daß der graduelle Unterschied in der Reaktionsfähigkeit geschwunden ist. Hinzu kommt, daß bei geeigneter Technik (Versuche von Finger, Landsteiner, Ehrmann) eine Superinokulation auch im sekundären Stadium möglich ist. Diese Eigenschaft der im großen und ganzen gleichartigen Reaktionsbereitschaft der einzelnen Organe bzw. Organsysteme geht nicht mehr verloren, erhält sich vielmehr während des ganzen weiteren Verlaufes der Syphilis, es sei denn, daß verhältnismäßig bald nach der Infektion durch intensive Therapie eine an vollständige Keimvernichtung grenzende Sterilisierung hergestellt wird und damit wieder Verhältnisse geschaffen werden, wie sie im Primärstadium bestehen.

Die durch den Einfluß toxischer Substanzen erworbene Schutzkraft der Gewebe nimmt nach einiger Zeit einen solchen Grad an, daß die Spirochäten überhaupt nicht mehr imstande sind, Veränderungen hervorzurufen, das Gewebe verhält sich den Spirochäten gegenüber völlig refraktär. Die Schutzkräfte bewirken nun, daß die in ihrer

Vermehrungsfähigkeit schwer geschädigten Spirochäten in großer Zahl zu Grunde gehen. Die Folge ist die Abheilung der syphilistischen Gewebsprodukte. So kommt es zur Latenz, die Wassermannsche Reaktion kann negativ werden, in seltenen Fällen kommt es auch zur spontanen Heilung. Im allgemeinen ist die Selbstreinigung des Organismus jedoch nur eine unvollkommene. Eine Anzahl von Krankheitskeimen entgeht der Vernichtung, zumal solche, die durch ihren zufälligen Aufenthaltsort besonders geschützt sind, z. B. in einem festen, schlecht vaskularisierten Narbengewebe, wie es mit sehr starker Induration einhergegangene Initialsklerosen darstellen.

Die zur Zeit des Floritionsstadiums und bei seiner Abheilung vorhandene Schutzkraft der Gewebe behält ihre volle Wirkung jedoch nur für eine gewisse Zeit. Mit der Abheilung der syphilitischen Gewebsveränderungen, die die alleinigen oder hauptsächlichen Träger der Entgiftung sind, entledigt sich der Organismus auch der Waffen gegen den Krankheitskeim. Die Folge ist, daß die in ihrer Entwicklung bisher gehemmten Spirochäten sich wieder vermehren und Krankheitsprozesse auslösen können, es kommt zum Rezidiv. Durch diese neuerliche Überschwemmung des Organismus mit Giftstoffen gewinnen die Gewebe die Fähigkeit sich zu schützen und die Erreger zu vernichten zurück, die Folge ist ein neues Latenzstadium. Dieses Wechselspiel kann sich in gleicher Weise mehrmals wiederholen, bisweilen noch nach einem Jahrzehnt nach der Infektion. Die Regel ist jedoch, daß durch die Rezidive eine Mehrung der Quantität der Gegenmaßnahmen im Körper eintritt und dadurch bedingt, spätere Rezidive des Sekundärstadiums Formen annehmen, die sich denen des Tertiärstadiums in Bezug auf die verringerte Anzahl und vermehrte Größe der Syphilome sowie die Abnahme der Spirochäten in ihnen nähern. Es müssen sich also schon bei ihnen Faktoren geltend machen, die das Wesen des Tertiarismus ausmachen.



Die tertiäre Syphilis.

Die Stoffe bzw. zellulären Eigenschaften, die die Resistenz des Körpers gegen die Spirochäten bedingen, erfahren durch die Rückfälle eine derartige Steigerung, daß den überlebenden, gewissermaßen latent im Körper vegetierenden Spirochäten die — virulente — Ansiedlung außerordentlich erschwert ist. Kommt es durch irgend einen Anlaß, z. B. ein Trauma, irgendwo zur Schwächung dieser Resistenz und infolgedessen zur Ansiedlung von Spirochäten an dieser Körperstelle, so bleibt der Prozeß im allgemeinen lokalisiert. Denn da der Organismus sich in diesem Stadium im allgemeinen als refraktär gegen die Spirochäten erweist, kann es nicht wieder zu einer Dissemination der Erreger wie im Sekundärstadium kommen. Die Folge ist, daß auch die spirochätoziden Schutzkräfte im Körper nicht in genügender Menge mobilisiert werden. Der tertiäre Prozeß ist daher zur Keimvernichtung im wesentlichen auf sich selbst angewiesen. Diese Verhältnisse erklären zur Genüge den chronischen, einer Selbstheilung in vielen Fällen nicht oder nur schwer zugänglichen Verlauf gummöser Prozesse und machen auch, allerdings nur bis zu einem gewissen Grade, verständlich, daß es in diesem Stadium zu so erheblich umfangreicheren Syphilomen als im Sekundärstadium kommen muß. Allerdings geben sie keineswegs die alleinige Ursache für diese exzessiven, zur Nekrobiose neigenden Gewebswucherungen ab, eine wesentliche Rolle spielt hierbei zweifellos eine durch die Immunvorgänge hervorgerufene Überempfindlichkeit der Gewebe, die vielleicht auf anaphylaktischen Vorgängen beruht. Daß eine solche Terrainumstimmung in der Tat ein außerordentlich wichtiger, nur dem Tertiärstadium eigener Faktor ist, geht nicht nur daraus hervor, daß der tertiär umgestimmte Organismus auf eine Superinokulation mit Spirochäten mit einem Gumma antwortet, sondern daß auch Impfungen mit abgetötetem Spirochätenmaterial eine Kutisreaktion tertiären Charakters hervorrufen können.

Handelte es sich nur um die die virulente Verbreitung der Erreger hemmende Eigenschaft des tertiären Luetikers, die ja z. B. auch beim latenten Syphilitiker während des Sekundärstadiums vorhanden ist, so wären derartige Hautreaktionen auf die Einverleibung von leblosem Impfmaterial völlig unverständlich.

Die quartäre Syphilis.

Nachdem über die echt syphilitische Natur der früher mit den Namen Para- und Metasyphilis belegten Affektionen ein Zweifel nicht mehr obwalten kann, sollten diese Bezeichnungen nicht mehr gebraucht werden, und diese Krankheitsformen nunmehr als das vierte Stadium der Syphilis, das sie auch nosologisch bilden, zusammengefaßt werden.

Die Quartärsyphilis teilt mit der tertiären die allgemeine Resistenz des Gewebes gegen die Spirochätenansiedlung und -ausbreitung und die sich dadurch für die spontane Heilung des lokalen Prozesses ableitenden ungünstigen Chancen, da hier wie dort das ganze reaktionsfähige Gewebe nicht oder nur höchst ungenügend zur Entgiftung des lokalen Krankheitsherdes mitwirken kann. Das Quartärstadium unterscheidet sich aber in einem fundamentalen Punkte vom tertiären. Während nämlich im Tertiärstadium eine Gewebsüberempfindlichkeit besteht, infolge deren an der Spirochätenangriffsstelle eine mächtige Reaktion einsetzt, besteht in dem letzten Stadium der Krankheit eine relative Reaktionsunfähigkeit, das Unvermögen, auf die virulente Keimansiedlung, in genügendem Maße zu antworten. Der immunisatorische Faktor der Reaktionsfähigkeit des Gewebes kann in diesem Stadium aus zwei Gründen so gering sein, entweder deshalb, weil diese im Tertiärstadium erworbene Eigenschaft allmählich wegen des Fortfalls des Reizes der Spirochäten aufs Gewebe abgeklungen ist, oder, was vielleicht noch häufiger vorkommt, weil diese Reaktionsfähigkeit, das Hauptmerkmal des Tertiarismus, überhaupt nicht erworben, der Tertiarismus ganz



übersprungen worden ist. Die durch die Infektion erworbene allzu große Resistenz des Gewebes im Sekundärstadium hat Rezidive nicht oder doch nicht in genügender Zahl oder Dauer auftreten lassen und damit die für den Tertiarismus charakteristische Terrainumstimmung verhindert. Das erklärt auch die seit Fournier und Erb bekannte und von allen späteren Autoren bestätigte Tatsache, daß die Lues bei Paralytikern und Tabikern bis zum Auftreten dieser Affektionen meist einen außerordentlich milden, häufig klinisch völlig rezidivfreien Verlauf genommen hat, ja, daß Sekundärerscheinungen in solchen Fällen oft überhaupt nicht wahrgenommen wurden.

Wo im Quartärstadium die Spirochäten angreifen, kommt es nur zu kraftlosen rudimentären Abwehrmaßnahmen des lokalen reaktionsfähigen Gewebes. Alzheimer hat gezeigt, daß bei Paralyse und Tabes im Gegensatz zu anderen syphilitischen Affektionen am Zentralnervensystem die Lymphozyten und Plasmazellen aus den Gefäßräumen nicht austreten können. Eine Folge dieser schwächlichen Reaktionsfähigkeit ist die, daß das reaktionsfähige Gewebe die in den früheren Stadien vorhandene Fähigkeit verliert, die Spirochäten an sich und ihre Nachbarschaft zu fesseln. Die Spirochäten dringen daher ins Parenchym des Zentralnervensystems ein und liegen dort, anders wie bei anderen syphilitischen Erkrankungen an diesem Organ, ohne irgendwelche Beziehung zu den Gefäßen, in völllig reaktionslosem Gewebe. Wegen des Versagens der entgiftenden Funktion des mesodermalen Gewebes (dem ektodermalen geht sie stets ab) kommt es hier zu den bekannten primärdegenerativen Veränderungen am Parenchym, während das Zentralnervensystem in den früheren Stadien ausschließlich sekundär, z. B. durch Druck, in Mitleidenschaft gezogen wird infolge spezifischer Prozesse, die primär an dem mesodermalen Gewebe (Gefäßen und Hirnhäuten) angreifen. Eine wirklich syphilitische Organerkrankung des Zentralnervensystems ist daher nur möglich beim Versagen der spezifischen Schutzmaßnahmen des Körpers, sie ist stets eine quartäre Affektion. Die nicht selten beobachteten

Remissionen und Exazerbationen bei Paralyse könnten in ähnlichen Vorgängen begründet sein wie der Wechsel von Rezidiv und Latenz im Sekundärstadium, nur mit dem Unterschied, daß es bei der Paralyse wegen der insuffizienten Abwehr zu einer tatsächlichen Latenz nicht oder doch nur in ganz seltenen Ausnahmefällen kommen kann.

Ähnliche histologische Verhältnisse wie bei Paralyse und Tabes liegen bei manchen mit der echten Gehirnsyphilis häufig gleichzeitig vorhandenen Formen der spätluetischen Aortitis vor. Auch hier findet sich die im Verhältnis zu tertiären Erkrankungen schwächliche insuffiziente gewebliche Reaktion. Bei der histologischen Untersuchung eines Falles von tabischer Arthropathie konstatierte Stargardt ähnliche „nicht gummöse spezifische" Veränderungen, die von ihm in Analogie mit den bei der Doehle-Hellerschen Aortitis vorhandenen gesetzt wurden. Es darf deshalb die Ansicht vertreten werden, daß es sich bei den tabischen Arthropathien gleichfalls um ein primär durch die Spirochäten gesetztes Krankheitsbild quartären Charakters handelt.

Daß das Kennzeichen des Quartarismus die gewebliche Reaktionsinsuffizienz ist, wird auch durch die stets negativ verlaufenen Versuche, bei Paralytikern durch Inokulationen von Spirochäten Impfresultate zu erzielen, bewiesen. Es läßt sich weder ein Gumma wie im Tertiärstadium erzeugen, noch überhaupt ein spezifisches Impfprodukt. In gleicher Weise sind die mit sterilen spezifischen Extrakten erzeugten Kutireaktionen zu verwerten. Im Quartärstadium erfolgen keine oder verhältnismäßig geringfügige Impfreaktionen, im Tertiärstadium, auch bei Lues cerebrospinalis, dagegen oft starke, ja gummaähnliche Reaktionen. Alle diese Tatsachen sind unvereinbar mit der Gennerichschen Anschauung, daß gummöse Prozesse, Paralyse, Tabes und die luetische Aortitis Affektionen des gleichen Stadiums, des Tertiarismus, sind, ganz abgesehen davon, daß bei manchen außereuropäischen Rassen, bei denen Paralyse und Tabes ganz oder fast unbekannt sind, Tertiärerscheinungen trotzdem zu den aller-

häufigsten spezifischen Affektionen gehören. Die Berichte fast aller Tropenlazarette stimmen darin überein, daß tertiäre Syphilis oft stärksten Grades andere Manifestationen der Krankheit an Zahl bei weitem übertreffen. Bei dieser Neigung solcher Rassen zu tertiären Erkrankungen müßte man erwarten, daß auch die Paralyse und ihre Schwestererkrankungen bei ihnen häufig wären, falls sie tertiäre Erkrankungen wären. Der Gedanke liegt nahe, daß bei ihnen die wegen der Neigung zum Tertiarismus offenkundig gesteigerte spezifische Gewebsreaktionsfähigkeit im Gegenteil die quartären Erkrankungen verhindert, für deren Entstehung die gewebliche Reaktionsinsuffizienz Vorbedingung ist.

Es muß noch Stellung genommen werden zu den luetischen Manifestationen, die dem geschilderten Entwicklungsgang der Syphilis zu widersprechen scheinen. Daß es Syphilome gibt, die nicht mit Sicherheit einem bestimmten Stadium zuzurechnen sind, bei denen es z. B. zweifelhaft sein kann, ob sie zum sekundären oder tertiären Stadium gehören, steht natürlich nicht im Gegensatz zum Entwicklungsgedanken, sondern beweist ihn. Scheinbar anders, aber nur scheinbar, liegen die Verhältnisse bei den im Verhältnis zum ungeheuer großen Syphilismaterial verschwindend wenigen Fällen, bei denen eine Koinzidenz von Erscheinungen zweier verschiedener Stadien vorliegt. Es ist schon darauf hingewiesen worden, daß der Immunitätszustand des Gewebes nicht stets ein universell gleich großer zu sein braucht, sondern daß bei verschiedenen Organen eine gewisse graduelle Abstufung vorkommen kann. Diese schon aus der Bevorzugung gewisser Organe bei den Rezidiven abzuleitende Eigentümlichkeit erklärt zur Genüge dieses außerordentlich seltene Vorkommen von z. B. einem Hautgumma und Tabes bei dem gleichen Kranken. Für die gleichfalls recht seltenen Fälle, wo sich Syphilome zweier Stadien an dem gleichen Organ finden, z. B. ein sekundäres und tertiäres Syphilid an der Haut, ist auf den Standpunkt Neissers zu verweisen, der mit der Möglichkeit rechnet, daß neben

etwaigen lokalen Differenzen in dem Umstimmungsgrade verschiedener Hautregionen auch zahlreiche Spirochäten, deren Ansiedlung durch äußere Momente, z. B. beständiges Scheuern und Reiben ermöglicht werde, gelegentlich den tertiären Zustand des Gewebes gleichsam überwinden könnten. Auf entsprechende Weise, durch Überwindung des das vorliegende Syphilisstadium kennzeichnenden geweblichen Reaktionszustandes durch Masseneinbruch von Spirochäten könnten die vereinzelten in der Literatur niedergelegten Beobachtungen ihre Erklärung finden, nach denen tertiäre Luetiker durch Superinfektion oder Auskratzung eines Gummas nicht nur tertiäre, sondern auch primäre bzw. sekundäre Syphilome bekamen, wenn man nicht annehmen will, daß bei diesen Fällen die gewebliche Umstimmung bereits nahe am Verlöschen war. Es scheint mir keine Beobachtung an Syphilitikern in Widerspruch mit einem System zu stehen, das unter Verneinung aller qualitativen Differenzen von Erreger und Wirt die einzelnen Erscheinungsformen der Syphilis bestimmten Etappen einer Entwicklung der Krankheit zuspricht, Etappen, deren Charakter ausschließlich durch quantitative Wechselwirkungen an sich konstanter Faktoren (Spirochätengiftstoffe und spezifische gewebliche Reaktionsvorgänge) bestimmt wird.

Für die Therapie der Syphilis erhellt auch aus dieser Betrachtung, daß die Syphilis so früh und so energisch, wie es der Allgemeinzustand irgend gestattet, behandelt werden muß. Eine Behandlung ist auch dann angezeigt, wenn manifeste Erscheinungen oder positive Wassermannsche Reaktion fehlen, aus dem bisherigen Verlauf des Einzelfalles jedoch geschlossen werden muß, daß die Krankheit noch nicht erloschen ist. Denn bevor das Gegenteil wahrscheinlich gemacht werden kann, muß angenommen werden, daß die Spirochäten auch im Latenzstadium durch die Therapie erreichbar sind. Die Resultate der chronisch-intermittierenden Behandlung sprechen in diesem

Sinne. Durch früh einsetzende ausreichende Behandlung kann mit größter Wahrscheinlichkeit dem Tertiärstadium mit seinen Zerstörungen sowie dem Quartärstadium vorgebeugt werden, in dem teils wegen der relativen geweblichen Reaktionsunfähigkeit, teils wegen der dadurch bedingten örtlichen Unabhängigkeit der Erreger von dem die Medikamente vermittelnden Gewebe die antiluetische Behandlung zu spät kommt.

Aus der entscheidenden Rolle, die dem reaktionsfähigen Gewebe in dem Lebenslauf der Syphilis zukommt, darf man aber auch eine Hoffnung für den Syphilitiker ableiten, die Hoffnung, daß es gelingen wird, durch unspezifische, die Schutzkräfte des reaktionsfähigen Gewebes steigernde Mittel die Waffen des Organismus gegen die Spirochäten zu schärfen und dadurch die übliche antiluetische Behandlung wirksam zu unterstützen. Mit solchen für den Anfang recht befriedigenden Versuchen, die auf die parenterale Einverleibung gewisser Substanzen erfolgende Reaktion für die Syphilisheilung nutzbar zu machen, ist ja schon begonnen worden; es sei nur erinnert an die Behandlungsversuche von Wagner von Jauregg, C. Stern, Doelcken, Biach und neuerdings Kyrle und Scherber. Hierher gehören auch die Beobachtungen über den günstigen Einfluß, den nicht selten interkurrente Infektionskrankheiten auf syphilitische Exantheme sowohl wie auf die Paralyse ausüben, sowie die Erfahrung, daß Syphilitiker, die in den ersten Jahren nach der Ansteckung eine Infektionskrankheit durchmachen, weniger der Gefahr ausgesetzt sind, an Paralyse oder Tabes zu erkranken. Den weiteren Ausbau gerade dieses Forschungsgebietes wird man mit Interesse verfolgen müssen.

Veröffentlichung genehmigt durch Verfügung des Feldsanitätschefs vom 11./IX. 1917.

Aus der deutschen dermatologischen Klinik in Prag.
(Vorstand: Prof. Dr. Karl Kreibich.)

Die kombinierte Abortivbehandlung der Syphilis.

Von M.U.Dr. **Hugo Hecht.**

Die ersten Beobachtungen über rasches Schwinden der syphilitischen Erscheinungen schienen Ehrlichs Traum von der Sterilisatio magna zu verwirklichen. Man glaubte sich dem Ziele der Syphilistilgung nahe; zumal da Fälle bekannt wurden, die nach einer einzigen Salvarsaninjektion längere Zeit hindurch klinisch und serologisch symptomlos blieben (Moldovan, Klingmüller, H. Müller). Doch lehrten die weiteren Erfahrungen, daß eine Salvarsaninjektion allein für gewöhnlich nicht imstande ist, die Syphilis zu heilen. Recht bald schon hatte man begonnen, durch Kombination des Salvarsans mit Quecksilber eine bessere und gründlichere Wirkung zu erzielen (E. Hoffmann, Neisser, Kreibich, Scholtz, Gennerich u. a.). Die Methoden, mit denen man einen Dauererfolg anstrebte, waren verschieden. Sie blieben auch nirgends durch Jahre gleich, da man ständig durch Änderungen die Wirkungsweise verläßlicher zu gestalten trachtete. So auch bei meinen Untersuchungen. Die anfänglich vorsichtige Dosierung erwies sich als zu schwach, so daß schließlich das 2- bis 3fache in Anwendung kam. Es ist dabei auch nicht ausgeschlossen, daß sich noch später die Durchführung eingreifender Änderungen als notwendig erweisen wird. Aber im allgemeinen kann gesagt werden, daß sich die Erwartungen erfüllt haben, die mich zur Durchführung nachfolgender Arbeit bewogen haben.

I.

Eigenes Material.

Von Ende November 1910 bis Ende 1912 wurden an der dermatologischen Klinik klinisch geeignete Fälle von



Primäraffekten der Abortivbehandlung unterzogen. Einige aus späterer Zeit sind Privatpatienten. Besonderer Wert wurde auf die Möglichkeit jahrelanger Nachuntersuchung gelegt. Vor allem kamen intelligente Menschen in Betracht, die womöglich ihren Wohnsitz in Prag hatten. Mit jedem wurde ausführlich die Notwendigkeit jahrelanger ärztlicher Kontrolle im Interesse der eigenen Gesundheit besprochen; es wurde auch auf die Wichtigkeit dieser Nachuntersuchungen für die Frage der Heilbarkeit der Syphilis im Interesse der Menschheit hingewiesen. Von Zeit zu Zeit wurden diese Kranken mittels geschlossener Schreiben aufgefordert, sich zur Nachuntersuchung einzufinden. Der weitere Verlauf lehrte vor allem, daß Frauen in dieser Beziehung absolut unzuverlässig sind. Nur eine einzige von 11 blieb längere Zeit in Beobachtung. Aber auch von den Männern blieben viele nach einiger Zeit aus. Alle Autoren haben diese Erfahrungen gemacht, so daß z. B. Altmann von über 300 Primäraffekten 81 in längerer Beobachtung behielt: und von diesen sind bloß 65 zu regelmäßigen Untersuchungen erschienen. Von meinen 110 Abortivfällen kommen für die Frage der Abortivheilung 48 nicht in Betracht, da sie zum Teil schon vor Beendigung der geplanten Behandlung ausblieben, zum Teil nach Durchführung derselben nicht mindestens 9 Monate hindurch zur Nachuntersuchung kamen.

Ursprünglich waren als Behandlung zwei intravenöse Salvarsan- (0·4—0·6) und 6—10 Kalomelinjektionen (je 0·05 *g*) geplant. Bei günstigem Sitz des Primäraffektes und noch negativer W.-R. wurde in einzelnen Fällen die Exzision vorgenommen, an die sich zum Teil auch die Ausräumung der vergrößerten, derben Leistendrüsen anschloß. Dieses Schema wurde natürlich individuell angewandt. In einzelnen Fällen wurden intramuskuläre Salvarsaninjektionen gemacht oder statt des Kalomels Schmierkur oder Sublimatinjektionen vorgenommen. Die Erfahrungen an den ersten Fällen führten bald dazu, die Zahl der Salvarsan- und Kalomelinjektionen nach Möglichkeit zu vergrößern. Dem Kalomel wurde der Vorzug vor den andern Hg-Präparaten gegeben, da seine energische Wirkung schon von früher



(Bering, Gennerich) bekannt war. Diese Ansicht fand erst jüngst wieder eine Stütze in vergleichenden Untersuchungen Dörings, der das Kalomel als das beste der unlöslichen Hg-Salze bezeichnete. Wurde der Primäraffekt nicht exzidiert, dann wurde während der ganzen Kur die Stelle seines Sitzes mit grauem Pflaster behandelt. Die W.-R. sollte womöglich in den ersten zwei Jahren alle 2—3 Monate vorgenommen werden, später mindestens 2—3 Mal jährlich. Leider war es in der Mehrzahl der Fälle nicht möglich, die gewünschte Behandlung ganz durchzuführen. Trotz eingehender Belehrung siegte der menschliche Leichtsinn. Viele brachen die Kur vorzeitig ab, da nach Abheilung der Sklerose das Krankheitsbewußtsein schwand. Noch schwieriger war es, die Kranken zu den Nachuntersuchungen heranzuziehen. Auch Intelligenz einzelner Patienten (Ärzte, Advokaten, Lehrer, Hochschüler) scheint nicht besonders in die Wagschale zu fallen.

Als der Krieg ausbrach, rückte ein großer Teil meiner bis dahin in Evidenz gehaltenen Kranken ein. Damit verlor ich meist auch jede Verbindung mit ihnen. Nur selten suchte mich Einer auf oder schrieb mir. Und meiner Aufforderung, sich zeitweilig bei dem jeweiligen Militärarzt zur Nachuntersuchung und Vornahme der W.-R. zu melden, wurde fast nie entsprochen. Deshalb gedenke ich meine Untersuchungen abzuschließen und bedauere nur, durch die vis major des Krieges an der genauen Durchführung meines Vorsatzes gehindert worden zu sein.

In den Berichten aus den ersten Jahren wurden Fälle mit einer Beobachtungszeit von einigen Monaten als Erfolge der kombinierten Abortivbehandlung der Syphilis angesehen. Aus den Rezidiven, die ich bei meinen Fällen sah, geht hervor, daß in den ersten Monaten nach Abschluß der Behandlung die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs am größten ist; es trat spätestens nach 9 Monaten auf. Deshalb lasse ich alle Fälle, die nicht mindestens ein $^3/_4$ Jahr in Beobachtung standen, bei Besprechung der Erfolge vollkommen außer acht.

Von 36 Fällen mit negativer W.-R. vor der Behand-

lung sind 30 bei einer Beobachtungszeit von 9 bis 78 Monaten symptomlos geblieben. Dabei waren in Beobachtung:

9—12	Monate	7	Fälle,
13—24	„	10	„
25—36	„	6	„
37—80	„	6	„

Darunter befinden sich 6 Kranke von 7, bei denen der Primäraffekt und gegebenenfalls die regiorären Lymphdrüsen entfernt wurden.

Fall 31 wurde von mir nicht genug lang untersucht und wird deshalb hier nicht mitgezählt.

Von 27 Fällen mit positiver W.-R. zu Beginn der Behandlung sind 18 bei einer Beobachtungszeit von 9—74 Monaten symptomlos geblieben. Davon waren in Beobachtung:

9—12	Monate	4	Fälle,
13—24	„	10	„
26	„	1	Fall,
40	„	1	„
64	„	1	„
74	„	1	„

Einem Fall (64) wurde die Sklerose und die Leistendrüsen rechts entfernt. Er zog sich im Jahre 1916, also 4½ Jahre nach seiner ersten Erkrankung, eine Reinfektion zu.

Will man aus diesen kleinen Zahlen den Prozentsatz berechnen, so hatte ich bei negativer W.-R. vor der Behandlung 16% und bei positiver W.-R. 34% Rezidive.

Fall 2 verdient wegen seines Verlaufes und der langen Beobachtungsdauer — fast 7 Jahre — eine besondere Erwähnung. Am 17./11. 1910 kam ein Student zur Behandlung: Infektion 5./XI. 1910. Am 18./12. Exzision des kleinen, linsengroßen Primäraffektes im Sulkus und Ausräumung der Leistendrüsen beiderseits. 0·3 Salvarsan intravenös.

24/12. I. Kalomelinjektion, Heilung der Wunden per primam. Entlassung.

30./12. II. Kalomelinjektion.

5./I. 1911. III. Kalomelinjektion.

8./I. In der rechten Leiste hat sich an dem äußeren Narbenende ein kleiner Abszeß gebildet, der auf Einstich etwas Eiter entleert. Aufnahme.

10./I. Der Abszeß ist fast geheilt. Die anderen Narben sind reaktionslos.

11./I. 0·4 Salvarsan intravenös. W.-R. —.

12./I. IV. Kalomelinjektion.

15./I. Etwas Stomatitis.

18./I. Symptomlos entlassen.

26./I. Rechts in der Leiste, außen an der Narbe, zarte, flammige Röte in der Größe einer Handfläche (Erysipel).

2./II. Das Erysipel hat sich bis zur Hüftgegend ausgedehnt. Unter Chinin (3 × 0·25), Ichthyolliniment Abheilung in 10 Tagen. Entlassung.

10./III. Rezidiv des Erysipels an derselben Stelle. Innerhalb einer Woche Heilung.

3./IV. Symptomlos.

7./IV. Schmerzen in der rechten Leiste, ganz wie wenn Erysipel käme.

8./IV. Rezidiv des Erysipels, das in 3 Tagen abklingt.

19./IV. Wieder Erysipel in der rechten Leiste, diesmal bis auf das Glied hinüberreichend. Nach 10 Tagen geheilt.

5./V. Symptomlos.

12./V. „

15./V. IV. Rezidiv in der rechten Leistengegend. Heilung nach einigen Tagen.

29./V. Symptomlos.

14./VI. V. Rezidiv des Erysipels. Diesmal ist die Heilung endgültig.

24./VII. Symptomlos.

2./X. „

8./XII. „

11./I. 1912. Symptomlos.

13./II. 0·6 Salvarsan als provokatorische Injektion. W.-R. vom 13./II.—23./II. täglich untersucht negativ.

Weiterer Verlauf in der Tabelle!

Bemerkenswert erscheint an diesem Falle, daß trotz der durchaus ungenügenden Behandlung mit Hg eine Heilung der Syphilis erzielt worden zu sein scheint. Dazu hat die Exzision des Primäraffektes und der Leistendrüsen sicherlich viel beigetragen, vielleicht aber auch das Erysipel und seine Rezidiven. Wir wissen, daß fieberhafte Erkrankungen im Beginne der Syphilis von günstigem Einfluß auf den Verlauf, besonders der Spätstadien sind (Pilcz und Mattauschek). Pilcz gab auch die Anregung, in der Frühperiode künstlich Fieber zu erzeugen. Diese Erfahrungstatsachen führten zur Hg-Tuberkulinbehandlung der Paralyse (Wagner) und später der Sekundärsyphilis (Biach).

Fälle mit negativer W.-R. vor der Behandlung.

Zahl	Infektion	W.-R. vor der Behandlung	Behandlung	Nachuntersuchungen. Klinisch und serologisch symptomlos	Symptomlos durch Monate	Bemerkung
2	5. November 1910	— (17./12.)	Exzision der Sklerose und Ausräumung der Leistendrüsen beiderseits. 0·3 + 0·4 Salvarsan intravenös + 4 × 0·05 Kalomel.	**1911:** 11./1., 14./2., 10./3., 3./4., 5./5., 29./5., 28./6., 24./7., 2./10., 8./12. **1912:** 13./2., 24./7., 10./10. **1913:** 4./1., 16./5., 3./10. **1914:** 2./3. —. **1915:** 7./2. —. **1916:** 29./5. —. **1917:** 11./9. —.	78	Genaue Krankengesch. im Text. Hatte wiederholt Erysipel. 13./2. 1912 provokatorische Salvarsaninjektion 0·6; vom 14.—23. W.-Reakt. stets negativ.
8	1. Dezember 1910	— (6./2.) 1911	Exzision der Sklerose und Ausräumung der Leistendrüsen beiderseits. 0·5 Salvarsan intravenös + 3 × 0·05 Kalomel + 2 × 0·03 Sublimat.	**1911:** 4./3., 28./3., 27./3., 30./10. **1912:** 10./3. **1913:** 26./4., 10./9. **1916:** August. **1917:** 7./11.	80	Im August 1916 weicher Schanker, W.-R. 2mal negativ (in einem Feldspital behandelt).
10	?	— (19./I.) 1911	Exzision der Sklerose. 2 × 0·5 Salvarsan intravenös + 6 × 0·05 Kalomel.	**1911:** 19./2., 2./4., 7./5., 28./5., 25./6., 23./7., 9./10., 30./12. **1912:** 8./1., 10./3., 17./6., 7./10., 16./12.	22	

31	25. Mai 1911	— (19./6.)	0·6 Salvarsan intravenös, Exzision der Sklerose, 5 × 0·05 Kalomel + 8 Hg-Einreibungen.	**1911:** 19./7., 25./9., 11./12.	.	Arzt. Schriftliche Mitteilung, seither vollkommen gesund zu sein (1917).
49	?	— (21./8.) 1911	Exzision zweier Sklerosen. 2 × 0·6 Salvarsan intravenös + 7 × 0·05 Kalomel.	**1911:** 25./9., 1./11. **1912:** 11./3., 11./6., 12./8.	11	.
59	18. August 1911	— (26./9.)	Exzision der Sklerose und Entfernung der Leistendrüsen rechts. 2 × 0·5 Salvarsan intravenös + 9 × 0·05 Kalomel.	**1911:** 27./11. **1912:** 11./1., 1./3., 6./5., 8./10. **1913:** Mai.	17	Im Mai 1913 briefliche Mitteilung aus dem Ausland, daß er symptomlos sei und negative W.-R. habe.
5	Weihnachten 1910	—	0·5 Salvarsan intravenös + 6 × 0·05 Kalomel.	**1911:** 2./3., 18./3., 13./11., 27./12. **1912:** 22./2., 22./10. **1914:** 26./1.	35	4./8. 1917 symptomlos (Feldspital in Arnoldstein).
6	Mitte Nov. 1910	—	0·5 Salvarsan intravenös + 6 Schmiertouren.	**1911:** 22./5., 24./8. **1912:** 15./3.	14	.
11	Ende Dez. 1910	—	0·45 Salvarsan intravenös + 0·05 Kalomel.	**1911:** 14./5., 13./6., 8./10. **1912:** 3./3., 22./9.	19	Verließ beruflich nach der 1. Kalomelinjektion Prag.
26	3. April 1911	—	2 × 0·5 Salvarsan intravenös + 5 × 0·05 Kalomel.	**1911:** 2./7., 30./7., 26./9., 19./11. **1912:** 3./3., 12./5., 29./9.	14	.

Zahl	Infektion	W.-R. vor der Behandlung	Behandlung	Nachuntersuchungen. Klinisch und serologisch symptomlos	Symptomlos durch Monate	Bemerkung
34	?	— (20./6.) 1911	0·6 Salvarsan intravenös + 5 × 0·05 Kalomel.	1911: 20./7., 24./8., 10./10., 22./11. 1912: 6./2., 12./3., 10./6., 11./9. 1913: 13./5., 17./7.	24	.
43	Ende Juni 1912	—	2 × 0·6 Salvarsan intravenös + 7 × 0·05 Kalomel.	1911: 16./9., 22./10., 20./12. 1912: 20./1., 25./2., 24./4., 24./8. 1913: 1./3., 8./5.	20	.
45	Mitte Juli 1911	—	0·6 Salvarsan intravenös + 0·6 Salvarsan intramuskulär + 6 × 0·05 Kalomel.	1911: 23./9., 12./11. 1912: 11./2., 13./9., 15./12. 1913: 25./5.	20	.
46	Mitte Juli 1911	—	0·6 + 0·4 Salvarsan intravenös + 9 × 0·05 Kalomel.	1911: 26./9. 1912: 15./1., 13./3., 8./5., 20./6., 16./8., 28./10. 1913: 20./2., 24./5., 5./9. 1914: 10./3., 2./6., 10./10. 1915: 10./3.	43	.
53	25. August 1911	—	0·6 + 0·4 Salvarsan intravenös + 5 × 0·05 Kalomel.	1911: 27./10. 1912: 2./3., 7./6., 2./10. 1913: 20./5. 1914: 5./1., 8./1., 10./1., 13./1. 1917: 24./12.	74	Am 5./1. 1914 provokatorische Injektion von 0·6 Neosalvarsan intravenös.

54	Mitte Juli 1911	—	0·4 + 0·6 Salvarsan intravenös + 7 × 0·05 Kalomel.	1911: 25./9., 20./12. 1912: 21./2., 12./6. 1913: 29./5. 1914: 9./1.	28	Verheiratete Frau.
55	?	— (25./9. 1911)	2 × 0·6 Salvarsan intravenös + 9 × 0·05 Kalomel.	1911: 15./11. 1912: 5./1., 1./3., 31./7.	9	.
58	?	— (26./9. 1911)	0·6 Salvarsan intravenös + 10 × 0·05 Kalomel.	1911: 13./12. 1912: 24./2. 1913: 12./2. 1916: 14./1.	49	War 1914/15 im Felde gewesen und öfters untersucht worden und stets symptomlos gewesen.
61	Ende August 1911	—	0·6 + 0·4 Salvarsan intravenös + 5 × 0·05 Kalomel.	1911: 13./11. 1912: 22./2., 1./10.	11	.
72	11. Oktober 1911	—	0·6 + 0·4 + 0·4 Salvarsan intravenös + 3 × 0·05 Kalomel.	1911: 16./12. 1912: 29./2., 30./3., 30./4., 10./6., 16./7., 16./10., 13./12. 1913: 25./2., 9./5., 12./7., 14./10. 1914: 3./3., 19./10.	35	Bekam nach Hg Eiweiß im Harn ($^{3}/_{4}$ ‰). Schrieb 1916 aus dem Felde, daß er sich wohl befinde.
74	Ende Oktober 1911	—	2 × 0·6 Salvarsan intravenös + 8 × 0·05 Kalomel.	1912: 10./2., 8./3., 17./5., 9./8., 11./11. 1913: 30./4. 1914: 11./4. 1915: 13./1.	36	.
76	12. Oktober 1911	—	0·5 + 0·6 Salvarsan intravenös + 8 × 0·05 Kalomel.	1912: 6./1., 10./2., 9./3., 8./10., 29./11. 1913: 28./3., 27./5., 4./8.	19	.

Zahl	Infektion	W.-R. vor der Behandlung	Behandlung	Nachuntersuchungen. Klinisch und serologisch symptomlos.	Symptomlos durch Monate	Bemerkung
79	Anfang Nov. 1911	—	0·6 Salvarsan intravenös + 7 × 0·05 Kalomel.	1911: 28./12. 1912: 10./2., 30./4., 6./9.	9	1915 gefallen.
80	Anfang Nov. 1911	—	0·5 Salvarsan intravenös + 9 × 0·05 Kalomel.	1912: 24./1. 1913: 13./5.	15	.
81	Anfang Nov. 1911	—	2 × 0·4 Salvarsan intravenös + 9 × 0·05 Kalomel.	1912: 9./2.,10./3.,13./5..30./9. 1913: 11./8. 1914: 12./5.	27	24./7. 1917 brieflich Bericht von seinem Wohlergehen. Hat geheiratet und 1 gesundes Kind.
83	9. Februar 1912	—	0·5 + 0·6 Salvarsan intravenös + 6 × 0·05 Kalomel.	1912: 22./3., 1./6., 16./7., 16./10., 12./12. 1913: 18./3.	12	.
88	16. März 1912	—	3 × 0·6 Salvarsan intravenös + 6 × 0·05 Kalomel.	1912: 8./5., 10./6., 16./9., 7./12. 1915: 25./1.	31	Arzt, der sich in den Jahren 1913/14 selbst kontrollierte.
90	Anfang Mai 1912	—	0·6 × 0·4 Salvarsan intravenös + 7 × 0·05 Kalomel + 1 Ol. ciner.-Inj.	1912: 22./10. 1913: 2./1., 6./7.	9	.
94	Juli 1912	—	2 × 0·6 Salvarsan intravenös + 12 × 0·05 Kalomel.	1912: 19./9. 1913: 14./2., 6./5., 16./8. 1914: 18./2. 1916: 5./2.	37	War von August 1914 bis Januar 1916 im Feld.

95	Mitte Dez. 1911	—	2 × 0·6 Salvarsan intravenös + 6 Schmiertouren.	**1912**: 16./2., 20./6., 25./9. **1913**: 26./2.	10	
			Fälle mit positiver W.-R. vor der Behandlung.			
1	4. November 1910	+	0·5 + 0·45 Salvarsan + 4 × 0·05 Kalomel.	**1911**: 10./1. +, 8./2. +, 7./3. ±, 27./3. ±, 26./4. +, 4./7. —, 8./11. —. **1912**: 17./1. —, 9./9. neg. **1917**: 12./9. —.	74	Am 23./1. 1912 provokatorische Injektion von 0·6 Salvarsan; W.-R. negativ am 23., 24., 25., 29., 30., 31., 1./2., 2., 3., 5.
16	Mitte Febr. 1911	++	0·5 Salvarsan intravenös + 2 × 0·05 Kalomel.	**1911**: 19./5. —, 20./8. —. 21./11. —. **1912**: 27./9. —.	16	Frau, die nach der 2. Hg-Injektion ausblieb.
18	16. Februar 1911	+++	0·6 Salvarsan intravenös + 0·5 Salvarsan intramuskulär + 0·05 Kalomel.	**1911**: 29./4. ++, 13./5. —, 20./6. —, 12./7. —, 16./9. —, 25./10. —, 9./12. —. **1912**: 24./1. —, 17./6. —, 29./7.—, 12./9.—, 5./12.—. **1913**: 1./4. —. **1916**: 24./8. —.	64	War seit Herbst 1914 eingerückt. 4./5. 1918 Heirat.
64	Ende August 1911	+++	0·6 + 0·5 Salvarsan intravenös + 10 × 0·05 Kalomel nach Exzision der Sklerose und der Leistendrüsen rechts.	**1911**: 11./12. —. **1912**: 17./1. —, 22./2. —. 13./6. —, 19./8. —, 16./10, —. **1913**: 8./1. —, 18./3. —, 18./6. —, 27./9. —.	22	Reinfektio im Jahre 1916.

Zahl	Infektion	W.-R. vor der Behandlung	Behandlung	Nachuntersuchungen. Klinisch und serologisch symptomlos.	Symptomlos durch Monate	Bemerkung
29	Mitte Mai 1911	+	0·5 + 0·4 Salvarsan intravenös + 7 × 0·05 Kalomel.	**1911:** 9./7. —, 6./8. ++, 7./10. —, 3./12. —. **1912:** 17./10. —. **1913:** 9./1. —, 20./4. —, 10./8. —.	23	.
33	19. April 1911	+++	0·6 Salvarsan intramuskulär 5 Touren.	**1911:** 7./12. —. **1912:** 22./2. —, 5./3. —, 1./12. —.	15	5./3. 1912 provokatorische Injektion von 0·6 Salvarsan. W.-R. durch 8 Tage negativ. 13./7. 1913 Reinfektio?
40	Mitte Juni 1911	+++	0·5 Salvarsan intravenös + 2 × 0·05 Kalomel.	**1911:** 1./12. —. **1912:** 5./3. —, 9./8. —.	9	Blieb der Behandlung fern.
41	8. Juni 1911	+++	0·6 + 0·4 Salvarsan intravenös + 7 × 0·05 Kalomel.	**1911:** 1./12. —. **1912:** 15./4. —, 19./10. —.	11	.
44	?	+ (12./8.)	0·6 + 0·4 Salvarsan intravenös + 8 × 0·05 Kalomel.	**1911:** 19./9. —. **1912:** 1./[illegible] —, 11./10. —.	12	.
47	?	++ (29./8.)	0·6 Salvarsan intravenös + 8 × 0·05 Kalomel.	**1911:** 24./9. —. **1912:** 3./3. —. **1913:** 12./5. —	20	.

68	Mitte Sept. 1911	+++	0·6 Salvarsan intravenös + 10 × 0·05 Kalomel.	**1912:** 23./1. —, 25./2. —, 11./6. —, 11./9. —. **1915:** 19./4. —.	40	Seit Kriegsbeginn eingerückt; wurde angeblich öfters untersucht und als gesund befunden.
84	?	+++ (7./5.)	3 × 1·0 Neosalvarsan + 2 × 0·05 Kalomel.	**1912:** 24./6. —, 6./11. —. **1913:** 20./5. —.	11	Lippensklerose.
93	6. November 1912	+++	3 × 0·3 Salvarsan, 10 × 0·05 Kalomel.	**1913:** 10./2. ++ (während der Behandlung), 10./7.—. **1914:** 1./8. —.	18	18./4. 1916 brieflicher Bericht vollkommenen Wohlbefindens (eingerückt).
97	Anfang Juni 1912	+++	0·4 + 0·2 + 0·4 Salvarsan intravenöt + 6 Schmiertouren.	**1912:** 1./10. —, 14./12. —. **1913:** 21./4. —. **1914:** 24./12. —.	26	.
102	28. August 1915	++	3 × 0·6 Neosalvarsan + 3 × 0·05 Kalomel + 6 Schmiertouren.	**1916:** 5./1. —. 2./6. —, 20./7. —. **1917:** 15./3. —.	18	Starb im Juli 1917 an Lungentuberkulose.
103	8. Februar 1916	++	3 × 0·6 Neosalvarsan, 13 × 0·05 Kalomel.	**1916:** 8./7. —, 12./11. —. **1917:** 9./5. —, 15./11. —.	16	.
106	5. August 1916	++	4 × 0·6 Neosalvarsan, 15 × 0·05 Kalomel.	**1917:** 7./1. —, 4./3. —, 6./5. —, 15./7. —, 2./12. —, 8./12. —, 9./12. —, 16./12. —.	13	8./12. provokatorische Injektion von 0·6 Neosalvarsan.

Rezidive.

Zahl	Infektion	W.-R. vor der Behandlung	Behandlung	Nach-untersuchungen	Auftreten des Rezidivs nach Monaten	Form des Rezidivs	Bemerkung
4	25. Dezember 1910	— (17./1. 1911)	0·5 Salvarsan intravenös + 10 Einreibungen.	—	9	Papeln ad anum.	31./3. **1912** symptomlos, W.-R.—.
12	Mitte Jan. 1911	— (12./2.)	2 × 0·5 Salvarsan intravenös + 4 × 0·05 Kalomel + 0·10 Hg. sal. + 6 Einreibungen.	**1911**: 12./3.—, 4./4. +, 1./5.—, 25./6. +++, 23./7.—, 16./9. —.	2 und 6	W.-R. +++, schankerähnliche Papeln.	Ausführlich veröffentlicht 1912, Deutsche mediz. Wochenschr., Nr. 15.
24	Mitte April 1911	— (26./5.)	2 × 0·5 Salvarsan intravenös + 4 × 0·05 Kalomel.	**1911**: 29./6.—, 6./8. ++, 16./9. —, 3./12. —. **1912**: 21./1. —, 10./3. +.	2 und 9	W.-R. ++, W.-R. +.	Klinisch stets symptomlos.
27	?	— (3./6. 1911)	0·55 + 0·6 Salvarsan intravenös + 2 × 0·05 Kalomel.	**1911**: 6./7.—, 30./7. —, 19./9. —.	4	Roseola annularis, Papulae penis, W.-R. +++.	Seither klinisch symptomlos. W.-R.: 13./7. **1912** —, 15./11. **1913** —, 14./2. **1915** —.

32	Mitte Mai 1911	— (20./6. 1911)	Exzision der Sklerose und der Leistendrüsen links. 0·6 + 0·5 Salvarsan intravenös + 8 × 0·05 Kalomel.	**1911**: 19./7. —, 7./10. +, 1./12. —.	5	Schankerähnliches Geschwür im Sulkus. W.-R. +.	Ausführliche Krankengeschichte im Text.
60	?	— (25./9. 1911)	0·6 + 0·4 Salvarsan intravenös + 8 × 0·05 Kalomel.	**1911**: 19./11. —, 4./12. —.	2	Papulae scroti. W.-R. —.	**1912**: 8./2. —.
3	1. November 1910	++ (30./11.)	0·7 Salvarsan intramuskulär + 0·6 intravenös + 6 Schmiertouren.	**1911**: 25./1. –.	$1^1/_2$	Großfiguriertes blassesExanthem. W.-R. —.	Krankengeschichte unter den Reinfektionen.
9	?	+++ (17./1. 1911)	2 × 0·5 Salvarsan intravenös + 2 × 0·05 Kalomel + 2 × 0·05 Sublimat.	**1911**: 3./2. +++, 16./5. +++.	$5^1/_2$	Papulöses Exanthem am Stamm, Papeln am Skrotum, W.-R. +++.	Unter den Neurorezidiven erwähnt; er wurde auf einem Ohre taub.
21	?	+ (9./5. 1911)	0·45 Salvarsan intravenös + 4 × 0·05 Kalomel.	**1911**: 31./5. —, 20./8. –.	8	W.-R. +++.	.
22	Anfang April 1911	++ (12./5.)	0·6 Salvarsan intravenös + 6 × 0·05 Kalomel.	**1911**: 12./6.—, 3./7. —, 4./9. –.	6	Exanthema maculosum tranci, papulae praeputii et scroti, W.-R. +++.	Hatte gleichzeitig mit dem Rezidiv auch Psoriasis vulgaris.

Zahl	Infektion	W.-R. vor der Behandlung	Behandlung	Nachuntersuchungen	Auftreten des Rezidivs nach Monaten	Form des Rezidivs	Bemerkung
23	Ende März 1911	++	0·5 Salvarsan intravenös + 2 Schmiertouren + 0·05 × 2 Kalomel + 0·05 Sublimat.	1911: 17./5. —, 21./6. —, 12./7. —, 9./8. —, 30./9. ++.	4	W.-R. ++.	W.-R. 19./10. 1911 ++, 29./11. +++. Am 25./12. Papulae penis et papula ad anum.
28	Mitte April 1911	+++ (7./6.)	0·5 Salvarsan intravenös + 4 × 0·05 Kalomel.	—	2	Schankerähnliche Papel im Sulkus, W.-R. —.	Sklerose in der Harnröhre. Krankengeschichte im Text.
35	?	+ (23./6. 1911)	0·6 Salvarsan intravenös + 2 × 0·05 Kalomel.	—	2	Papulae penis, W.-R. ++.	.
38	?	+++ (19./7. 1911)	2 × 0·6 Salvarsan intravenös + 8 × 0·05 Kalomel.	1911: 9./8. —, 16./9. —.	3	Kleinmakulöses Exanthem, W.-R. +++.	.
48	?	++ (12./8. 1912)	0·6 Salvarsan intravenös + 0·05 Kalomel.	—	6	Makul. Exanth. W.-R. +++.	.
96	Mitte Sept. 1911	+++ (7./11. 1911)	3 × 0·4 Salvarsan intravenös + 10 × 0·05 Kalomel.	1911: 27./12. +. blieb seither aus und kam nur zufällig wieder zur Untersuchung.	?	W.-R. +++ (6./7. 1914).	Nach 4 × 0·6 Salvarsan W.-R. am 8./11. 1914 —. Starb im Juni 1915 an Lungentuberkulose.

Im Anschluß daran berichtet Kyrle über kombinierte Hg-Fieberbehandlung von Syphilis; als fiebererregendes Mittel wird parenterale Einverleibung von Milch benützt. Er kommt zum Schlusse, daß bei Einschaltung des Fieber geringere Hg-Mengen als gewöhnlich zum Schwunde der syphilitischen Erscheinungen führen; vielleicht können so auch bessere Dauerresultate erzielt werden.

Ubrigens erwähnt er in der Kasuistik einen Fall, bei dem ein Erysipel im Verlaufe der Behandlung hinzutrat; ohne weitere Behandlung war noch nach $^3/_4$ Jahren W.-R. negativ und auch sonst kein Symptom zu beobachten.

Weitere Beobachtungen werden erst lehren, ob nicht die künstliche Fiebererzeugung während der Abortivbehandlung die Ergebnisse verbessern könnte. Von diesem Gesichtspunkte aus wäre die Ausschaltung des „Wasserfehlers“ bei den Salvarsaninjektionen vielleicht nicht unbedingt nötig. Eine nachträgliche Sichtung der Abortivfälle mit Bezug auf Fieber nach Salvarsan und dem Erfolg könnte möglicherweise einen wertvollen Beitrag zu dieser Frage bieten.

II.

Behandlung.

Der Gedanke einer Abortivbehandlung der Syphilis war schon vor Verwendung des Salvarsans vorhanden, hatte aber infolge geringer Erfolge keine allgemeine Anerkennung gefunden. Doch sind die Ergebnisse Scherbers erwähnenswert, der den Primäraffekt entweder exzidierte oder chemisch zerstörte und dann eine energische antiluetische Behandlung einleitete, die aus mehreren Kuren bestand (Hg als Einreibung, graues Öl, Hg. salicylicum, Jod, Arsojodin). Im Jahre 1913 berichtete er über 7 klinisch und serologisch symptomlos gebliebene Patienten, die 2 bis 7 Jahre in Beobachtung standen; 2 hatten serologische, die andern 20 klinische Rezidive.

Vergleichende Untersuchungen, bei denen die Patienten entweder nur mit Hg oder mit Hg + Salvarsan behandelt wurden, wurden verschiedentlich vorgenommen. Boas gab



einesteils 2 Salvarsaninjektionen und 50 × 3 *g* graue Salbe als Einreibung, andererseits behandelte er die Kranken bloß mit 50 Einreibungen. Bei negativer W.-R. zu Beginn der Hg-Behandlung bekamen alle 8 Patienten nach 2—5 Monaten Rezidive. 30 Kranke wurden der kombinierten Behandlung unterzogen; bei einer Beobachtungszeit von 2—25 Monaten wurde 1 Rezidiv konstatiert. Bei 13 Fällen mit positiver W.-R. zu Beginn der reinen Hg-Behandlung trat spätestens nach 5 Monaten ausnahmslos ein Rezidiv ein. Von 30 Fällen mit kombinierter Behandlung und einer Beobachtungszeit von 2—23 Monaten hatten 4 nach 2—4 Monaten Rezidive.

H. Müller hatte bei 10 mit Kalomelinjektionen behandelten Kranken bloß 3, die klinisch und serologisch durch 2 Jahre symptomlos blieben. 9 Fälle, die er mit Exzision des Primäraffektes, Salvarsan und Hg behandelte, blieben sämtlich rezidivfrei.

Pinkus beobachtete in 84% der Fälle nach einer ordentlichen Hg-Kur Rezidiven, die durchschnittlich in 6 Monaten auftraten. Bei der Kombinationsbehandlung kam es in 69% der Fälle zu Rezidiven, durchschnittlich in 7 Monaten.

Sachs behandelte Sklerosen mit Hg allein, mit Salvarsan allein und mit einer Kombination beider Mittel. Von 16 Symptomlosen waren 3 mit Hg, 4 mit Salvarsan und 9 kombiniert behandelt worden.

Zürn machte das Gleiche; er führte bei 11 Kranken reine Salvarsan-, bei 17 reine Quecksilber- und bei 25 Kombinationskuren durch. Er sah 19 Rezidive; von den übrigen können aber wegen zu kurzer Beobachtungszeit nur 4 als gelungen bezeichnet werden.

Über ein großes Material verfügten Gibbard, Harrison und Cave. Sie behandelten mit 1 intramuskulären Salvarsaninjektion oder 1—4 intravenösen oder 2 intravenösen Salvarsaninjektionen + 9 Kalomelinjektionen, schließlich mit Hg allein. Von 38 bloß mit Hg Behandelten bekamen 36 innerhalb des ersten Jahres Rezidive. Bei 50 mit Salvarsan allein Behandelten wurden bei einer Beob-

achtungszeit von 6—23 Monaten 4 Rezidive beobachtet, bei 47 kombiniert Behandelten 2. Als beste Behandlung werden 3 intravenöse Salvarsaninjektionen in 14 tägigen Zwischenzeiten und 9 Kalomelinjektionen bezeichnet.

Reine Salvarsankuren verfocht besonders Wechselmann; er gab Salvarsan oder Neosalvarsan intravenös und subkutan bis zum Verschwinden der positiven W.-R. Auch Leredde verzichtet auf das Hg und behandelt ausschließlich mit Salvarsan. Ähnlich behandeln Geronne und Guttmann größtenteils ohne Quecksilber. Krefting gibt 3 bis 5 Salvarsaninjektionen in großen Dosen mit Intervallen von ungefähr 14 Tagen. Haccins injizierte zweimal je 0·4 Salvarsan intravenös; war die W.-R. nach 2 bis 3 Monaten noch positiv, wurde erneut behandelt. Moldovan verfügt über Ergebnisse der Salvarsanbehandlung im öst.-ung. Heere. Doch ist meist die Beobachtungszeit zu kurz.

Eichhorst dagegen hält Salvarsan allein, wenn auch wiederholt intravenös verabreicht, bei primärer Lues für wirkungslos.

Levy-Bing sah alle Abortionsversuche fehlschlagen; er gab bei 10 Fällen 0·45—0·75 Neosalvarsan oder 0·4—0·6 Salvarsan. Die meisten bekamen schwere Sekundaria, einzelne positive W.-R.

Fabry und Jerzycki gaben Salvarsan teils intravenös, teils intramuskulär; 14 Fälle, bis zu 13 Monaten beobachtet, blieben frei von Erscheinungen und hatten negative W.-R., 1 Fall hatte ein serologisches, 2 klinische Rezidive. Bei Kombinationsbehandlung blieben 21 völlig symptomlos, 4 zeigten positive W.-R. und 8 hatten klinische Erscheinungen. Interessant ist, daß die Resultate der Depotbehandlung beim Salvarsan allein besser schienen als bei intravenöser Darreichung.

Fuchs behandelte 31 Fälle bloß mit Salvarsan (0·6 intramuskulär). Unter 25 mit positiver W.-R. waren 5 klinische und 4 serologische Rezidive. Bei 6 mit negativer W.-R. wurde zweimal die Seroreaktion positiv. 108 Fälle



wurden kombiniert behandelt; davon bekamen 8 klinische und 37 serologische Rezidive.

Von 170 Primäraffekten, über die Kerl berichtet, wurden 107 mit Salvarsan und Salvarsan-Hg behandelt, 60 mit Neosalvarsan + Hg. Bei negativer W.-R. hatte er nach Salvarsan in 26%, nach Neosalvarsan in 25% der Fälle Rezidive. Die Verhältniszahl steigt bei den mindestens 1 Jahr behandelten Fällen auf 33%. Bei positiver W.-R. ergab sich nach Salvarsan 61%, nach Neosalvarsan 16% Rezidive. Ein ähnlich paradoxes Resultat erzielte Klausner bei Kombinationsbehandlung des Salvarsans mit dem Richterschen Kontraluesin.

Es liegt aber nicht im Rahmen dieser Arbeit, Alle aufzuzählen, die Abortivkuren nur mit Salvarsan machten. Es handelte sich nur darum, vergleichend die Wirkung der Salvarsan- und Kombinationskuren festzustellen.

Ein Bild über die Wirkungsweise des Salvarsans allein als Abortivmittel bietet folgende Zusammenstellung. Allerdings darf nicht vergessen werden, daß die Intensität der Behandlung nicht gleich ist, also die Resultate nicht gleich gewertet werden können. Von Moldovan, Fuchs u. a., die bloß eine Injektion gaben, bis zu Wechselmann, Leredde, Krefting u. a., die oft viele Injektionen gaben, finden wir alle möglichen Dosierungen. Auch die Beobachtungszeit muß genügend berücksichtigt werden. Moldovans Fälle z. B. sind bis auf 12 nicht einmal ein Jahr in Beobachtung gewesen, ebenso ist es bei Fielitz, Werther u. a. (siehe nebenstehende Tabelle).

Aus den vergleichenden Untersuchungen über Abortivkuren mit Hg oder Salvarsan oder Hg + Salvarsan geht unzweideutig hervor, daß die Kombinationsbehandlung die besten Ergebnisse aufzuweisen hat. Sie besitzt auch die meisten Anhänger.

Die Dosierung der beiden Mittel ist aber sehr verschieden. Am eingehendsten hat Gennerich die Wirkung der Mittel und die nötige Menge studiert. Er gelangte im Laufe der Jahre durch immer größere Dosen zu besseren Resultaten. Seine Normalkur beträgt 6—8 Salvarsan- und



15 Kalomelinjektionen zu 0·05. Salvarsan wird bei Männern in einer Dosis bis zu 0·6, bei Frauen bis 0·4 gegeben. Neosalvarsan wirkt schwächer als Salvarsan. Salvarsan-Natrium gleicht ungefähr dem Salvarsan. Bei sehr späten Primäraffekten werden 3 Wochen später noch 2—3 Nachinjektionen verabreicht.

Reine Salvarsanbehandlung.

	Fälle	Rezidiv		Beobachtungszeit
		klinisch	serologisch	
Gibbard, Harrison und Cave	29	2	—	6—12 Monate.
	21	2	—	12—23 „
Geronne und Guttmann	20 (—)	3	—	9 Fälle $8^1/_2$ bis 17 Monate.
	17 (+)	9		
Krefting	35	—	—	Altsalvarsan.
	5	—	2	Neosalvarsan.
Isaac	18	15	—	.
Haccius	27	4		Mindestens 4 Monate.
Moldovan	333	48	39	Bloß 12 Fälle mindestens 1 Jahr.
Frühwald	12 (—)	2	1	$1—2^3/_4$ Jahre; doch fehlte die serologische Kontrolle meist oder war mangelhaft.
	18 (+)	13	5	
Queyrat	78	11	16	.
Fuchs	31	5	6	.
Fabry und Jerczycki	17	2	1	Bis 13 Monate.
Shaw	84	—	—	1 Reinfektio.
Oppenheim	9	4	—	Bis 9 Monate.
Ahman	27	—	1	2—3 Jahre.
Rissom	6	3	1	.
K. Stern	14	—	—	Bis 14 Monate.
Fielitz	27	9		Kurze Beobachtung.
Werther	8	—	—	3—6 Monate.
H. Meyer	26	—	—	Mindestens $1^1/_2$ Jahre.
Boas	20	—	—	6—18 Monate.
Klingmüller	17 (—)	6		.
	18 (+)	11		.

Scholtz und Riebes suchen den Organismus tagelang unter Salvarsanwirkung zu halten. An zwei aufeinanderfolgenden Tagen werden 2 bis 4 Salvarsaninjektionen gemacht, dann folgt eine energische kombinierte Schmier- und Injektionsbehandlung und zum Schlusse wieder eine Serie von Salvarsaninjektionen.

Mit Salvarsan und Kalomel behandelten Bering, Favento, Gibbard, Harrison und Cave, Lapowski, H. Müller, R. Müller, Rühl, Zürn.

Salvarsan und Schmierkur wandten Arning, Berger, Boas, Geyer, E. Hoffmann, Kannengießer, Rissom, Touton an. Fuchs, Kerl, Lier, Müllern-Aspegren, Voss bevorzugen das salizylsaure Quecksilber. Außerdem werden zur Kombinationsbehandlung noch viele andere Hg-Präparate verwendet wie Asurol (Abramki, Freund), Kontraluesin (Klausner), Mercinol (Müller, Müllern-Aspegren), Hg oxycyanatum (Fernet und Ettinger).

Bei der Wahl des Hg-Präparates muß schließlich auch die individuelle Beschaffenheit des Kranken mit in Betracht gezogen werden. Wichtig ist vor allem, daß die Quecksilberbehandlung ausreichend ist, besonders wenn es sich um ältere Primäraffekte mit schon positiver W.-R. handelt.

Zur Behandlung des Primäraffektes wird meistens Exzision empfohlen. Ist dies wegen des Sitzes unmöglich, dann soll er chemisch (Acid. carbol., Injektion von 1% Sublimat) oder thermisch zerstört werden. Wenigstens aber soll er durch viele Wochen mit Hg-Pflaster oder Kalomel-Salben und -Pulver behandelt werden. Denn in der Sklerosen-Narbe bleiben angeblich oft jahrelang Spirochäten im Gewebe verborgen; gelegentlich kann es dann von hier aus zu einer Reinduration mit nachfolgender Generalisierung der Syphilis kommen. Die meisten als Reinfektionen veröffentlichten Fälle sind nichts anderes als aus solchen Spirochätenherden infolge besonderer Reaktion des Körpers sklerosenähnlich aussehende sekundäre Produkte.

III.

Rezidive.

Von besonderer Wichtigkeit für die Technik der Abortivbehandlung und die Möglichkeit einer Abortivheilung ist die Beobachtung der Rezidive. Die Vorbedingung dazu ist eine regelmäßige und lückenlose Reihe von Nach- und Blutuntersuchungen. Auch letzteres ist wichtig. Denn es ist klar, daß eine positive W.-R. einem klinischen Rezidiv gleichzusetzen ist. Häufig kündigt sich ein solches durch ein Positivwerden der W.-R. an.

Unter meinen Fällen befinden sich 2, die dies besonders klar zeigen. Der eine (Fall 12) wurde im Jahre 1912 (Deutsche med. Wochenschrift, Nr. 15) als fragliche Neuinfektion nach Abortivbehandlung beschrieben.

Hier sei nur kurz wiederholt, daß es sich um einen jungen Mann handelte, der am 10./II. 1911 mit negativer W.-R. und zwei Primäraffekten im Sulcus glandis aufgenommen wurde. Nach einer nicht abgeschlossenen Behandlung — 2 × 0·5 Salvarsan intravenös und 4 × 0·05 Kalomel + 0·1 Hg. sal. + 6 Einreibungen — war die Seroreaktion am 1./V. negativ, am 25./VI. +++, am 23./VII. negativ, am 16./IX. negativ. Am 10./X. kam er mit Balanoposthitis, Papilloma accuminatum, Scleradenitis bilateralis zur Behandlung. Vor 4 Wochen Verkehr mit einer luetischen Frau. Am 15./X. waren die Erosionen abgeheilt, es hatten sich aber 2 typische Sklerosen entwickelt; im Reizserum fanden sich Spirochäten. W.-R. am 18./X. +, am 26./X. ++, am 30./X. +++, am 16./XI. trat ein Exanthem vom Typus der Roseola auf. Damals mußte der Fall, trotzdem alle Vorbedingungen für eine Reinfektio gegeben waren, als unklar hingestellt werden. Das hing von der Auffassung ab, die man über die positive W.-R. am 25./VI. hegte. Heute kann kein Zweifel obwalten, daß eine positive W.-R. ein Symptom aktiver Syphilis ist. Der Kranke war damals zwar äußerlich ohne Symptome, aber nicht geheilt, wie aus der positiven W.-R. hervorgeht. Daß das Rezidiv wieder die Form von Primäraffekten hatte und im weitern Verlaufe einer neuen Ansteckung glich, läßt sich mit den Immunitätsverhältnissen bei Abortivbehandelten erklären. Bei der Unterdrückung der Allgemeininfektion durch Abortivbehandlung werden auch die Immunitätsvorgänge an ihrer Ausbildung gehindert. Die geringen Reste der Infektion fanden bei ihrem erneuten Aufflackern einen Organismus vor, der sich wie ein gesunder verhielt. Daher die Ausbildung der Lymphdrüsenschwellung, das langsame Ansteigen der W.-R., das Erscheinen einer Roseola.

Fall 23 wurde Mitte April 1911 mit positiver W.-R. (++) in Behandlung genommen, die aus einer Salvarsaninjektion und einer Hg-

Behandlung bestand. W.-R. am 17./V., 21./VI, 12./VII., 9./VIII. negativ, Am 30./IX. war die Seroreaktion ++ bei sonstiger Symptomlosigkeit. W.-R. am 19./X. ++, am 29./XI. +++ und am 25./XII. waren Papeln am Glied und After ausgebildet. Also auch hier eine positive W.-R. als Vorläufer eines klinischen Rezidivs.

Von den 6 Fällen, die mit negativer W.-R. in Behandlung kamen. hatten 5 klinische und 1 ein serologisches Rezidiv. Bei 4 davon muß die Behandlung, besonders die mit Hg, als durchaus ungenügend bezeichnet werden. Die 2 restlichen hatten je 2 Salvarsan- und 8 Kalomelinjektionen. Der eine (60) bekam bei negativer W.-R. zarte Papeln am Skrotum zwei Monate nach Abschluß der Behandlung. Dem anderen Fall (32) wurde die Sklerose exzidiert und die Leistendrüsen rechts entfernt. $6^1/_2$ Monate später trat — nach Verkehr — ein Geschwür links im Sulkus auf, das ich erst einen Monat nachher zu Gesicht bekam; es war schon mannigfach behandelt worden und ein Spirochätennachweis nicht zu erbringen. Zwei Monate später entwickelte sich an derselben Stelle — die Sklerose saß an der andern Seite — ein hellergroßes, derbes, typisches Geschwür in dem zahlreiche Spirochäten nachzuweisen waren. Ich fasse beide Geschwüre als schankerförmige Papeln auf.

10 der Fälle mit positiver W.-R. zu Beginn der Behandlung bekamen Rezidive. 2 davon (21, 96) hatten bloß positive W.-R. Der eine davon (96) war zwar mit 3 Salvarsan- und 10 Kalomelinjektionen nicht ungenügend behandelt, hatte aber nach Abschluß der Behandlung noch positive W.-R.; er blieb aus. Er hätte jedenfalls bis zur Erreichung einer negativen W.-R. behandelt werden müssen. Fall 21 war durchwegs unzureichend behandelt (Frau) und dürfte auch später klinische Rezidiverscheinungen bekommen haben. Die 8 andern Kranken hatten nach $1^1/_2$ bis 6 Monaten Rezidive; 5 davon waren ungenügend behandelt.

Zwei hieher gehörige Fälle (3 und 28) werden bei Besprechung der Reinfektionen ausführlich angeführt werden.

Bei den hier besprochenen 16 Fällen ist ein Rezidiv niemals später aufgetreten als nach 9 Monaten. Als Ursache für das Mißlingen der Abortivbehandlung wäre vor allem eine zu geringe Behandlung anzusprechen. Bei einigen wenigen Fällen kann die Behandlung durchaus nicht als ungenügend bezeichnet werden; sie erreicht aber keineswegs das heute als zu einer guten Abortivkur gehörige Maß. Es wäre vielleicht bei intensiverer Behandlung — mindestens 4 Salvarsan- und 15 Kalomelinjektionen — ein

Rezidiv vermieden worden. Jedenfalls ist so viel klar, daß besonders bei schon positiver W.-R. die Behandlung möglichst lange durchgeführt werden soll. 11 von diesen 16 Fällen haben entweder eine unzureichende Quecksilberbehandlung erhalten oder bloß eine Salvarsaninjektion. Schon im Jahre 1912 habe ich betont, daß für die Primäraffekte mit positiver W.-R. „die Hg-Behandlung von größter Bedeutung ist und fast noch unentbehrlicher zur Erzielung eines Dauererfolges als das Salvarsan". Dies bestätigen auch Gennerichs Berichte vollkommen. Er verstärkt vom Jahre 1910 bis 1913 von Jahr zu Jahr die Behandlung. Er gab ursprünglich 2 intramuskuläre Salvarsaninjektionen und 5—8 Kalomel zu 0·05—0·07. Schließlich bildeten 6—8 intravenöse Salvarsaninjektionen und 15 × 0·05 Kalomel die Normalkur. Dies kommt auch in der Zahl seiner Rezidivfälle zum Ausdruck, die von 18% über 11% auf 3% sank. Sie traten bis 11 Monate nach Abschluß der Behandlung auf. Im allgemeinen wurden die meisten Rezidive nach Abortivbehandlung im ersten Jahre beobachtet.

Scholtz und Riebes haben nie nach 3/4 Jahren ein Rezidiv gesehen; nur in einem Falle mit unvollständiger Behandlung trat ein solches nach 2 1/4 Jahren auf. Ebenso Altmann. Die Zwischenzeit bis zum Erscheinen des Rezidivs wird von Pinkus auf durchschnittlich 7 Monate festgestellt, von Hoffmann auf spätestens 1 Jahr. Kerl beobachtete das Auftreten von Erscheinungen in 85% seiner Rezidivfälle im ersten Jahre, Ahman innerhalb 6—12 Monaten.

Doch ist der kleine Teil, auf den diese Erfahrungen nicht zutreffen, nicht minder interessant und lehrreich. Fuchs hatte nach 20 Monaten klinische und nach 28 Monaten serologische Rezidive. Rissom erwähnt einen Fall, der nach 14 Monaten positive W.-R. bekam. Eliasberg stellt fest, daß noch nach 1 1/3 Jahren eine bis dahin negative W.-R. positiv werden kann. Finger beobachtete einen Fall, der 2 Jahre hindurch negative W.-R. hatte und dann sekundäre Symptome bekam. Ein Fall hatte 4 Jahre negative W.-R., die dann in eine positive umschlug (Dreyer).



Boas veröffentlichte 2 Fälle, die fast 2½ und 3 Jahre nach Abschluß der Abortivkur (2 Salvarsaninjektionen und 50 Einreibungen à 3 *g*) ein klinisches und serologisches Rezidiv bekamen; die W.-R. war zwei Jahre hindurch negativ gewesen. Frühwald beobachtete klinische Rezidive nach 1½, 2 und 6 Jahren. Aber diese Fälle wurden nicht mittels der W.-R. kontrolliert und hatten bloß Salvarsan erhalten; sie zeigen wieder nur, daß eine Abortivbehandlung ohne Quecksilber nicht viel Aussicht auf Erfolg hat, wenn zu Beginn die W.-R. schon positiv war.

Es ist aber klar, daß die soeben erwähnten Fälle nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden können. Wenn von einem nach dem ersten Jahr auftretenden Rezidiv die Rede ist, dann muß vor allem die durchgemachte Behandlung in Betracht gezogen werden. So z. B. erwähnt Joltrain einen Fall, der mit vier Salvarsaninjektionen (2·1 *g*) behandelt wurde, nachher immer negative W.-R. hatte und nach 4 Jahren einen Umschlag der Seroreaktion bekam. Nach kombinierter Abortivbehandlung ist dergleichen nicht bekannt, besonders wenn neben mehreren Salvarsaninjektionen auch genügend Quecksilber gegeben wurde. Schlägt die Abortivbehandlung eines Primäraffektes fehl, dann liegt dem fast immer eine individuell ungenügende Behandlung zu grunde. Seit ich, durch die Erfahrungen der ersten Jahre belehrt, sehr energische Kuren durchführe, habe ich eigentlich kein Rezidiv gesehen.

Die W.-R. ist ein sehr brauchbares Symptom für die Güte der Behandlung. Nur muß sie im Verlaufe der Beobachtungszeit zu wiederholten Malen vorgenommen und stets im Zusammenhange mit dem klinischen Bilde beurteilt werden. In dieser Beziehung lehrt uns auch die W.-R. bei nicht abortiv behandelten Fällen sehr viel. Es kommt sehr selten vor, daß eine mehrere Jahre anhaltende negative W.-R. positiv wird. Eine Zusammenstellung von 4 solchen Fällen bringt Almkvist; bei 2 im Sekundärstadium intermittierend behandelten Fällen wurden serologische Latenzperioden von 3 Jahren, 8 Monaten und von vielleicht 4 Jahren, 7½ Monaten festgestellt. Zwei völlig unbehandelte

Fälle hatten eine serologische Latenzperiode von 6 und mehr als 12 Monaten.

Boas beobachtete bei dem schon vorhin erwähnten Abortivfall eine serologische Latenz von 2 Jahren, Fuchs berichtet über Positivwerden der W.-R. nach 28 Monaten; allerdings scheint die Behandlung nicht sehr intensiv gewesen zu sein. Björling sah (D. W. 1916. 763) bei einem Falle, der 5 Jahre nach Abschluß der Behandlung klinisch und serologisch symptomlos blieb, ein serologisches Rezidiv.

Über die Häufigkeit von Rezidiven nach kombinierter Behandlung gewährt umstehende Tabelle einen ungefähren Begriff.

Oppenheim weist mit besonderem Nachdruck auf die Schwere und eigentümliche Form der Rezidive hin und meint, daß bei der Abortivbehandlung mit Salvarsan und Hg ohne Exzision unter gewissen Umständen vielleicht Schaden gestiftet werden könnte. Unter meinen Fällen ist einer (der später beschriebene Fall 9), der diesen Eindruck erwecken könnte.

Als Ursache für diesen Verlauf muß die unzureichende Behandlung im Frühstadium gelten. Darin herrscht ja heute schon Einigkeit, lieber eine Abortivbehandlung zu unterlassen, als sie nur unvollständig durchzuführen. Bei regelrechter Behandlung dürfte der Verlauf des erwähnten Falles ein günstigerer gewesen sein.

Ich habe bei Durchsicht der Literatur nicht viel gefunden, was die Befürchtungen Oppenheims bestätigen könnte; die weitaus meisten Abortivfälle sind dabei ohne Exzision behandelt worden. Eliasberg sah bei Abortivbehandlung keinen einzigen Erfolg, dagegen schwerere Sekundärerscheinungen, wenn sie verspätet auftraten. Auch Levy-Bing hatte keine besseren Resultate; von 10 Fällen mit Primäraffekt ohne Skleradenitis bekamen die meisten schwere Sekundaria, einzelne nur positive W.-R.

Die Frage der Neurorezidive soll hier nur ganz kurz gestreift werden. Ausführlich hat sich Benario mit dieser Frage befaßt, ferner Gennerich, Wechselmann u. a., die im Gegensatz zu Finger, Buschke u. a. die syphi-

litische Genese der Neurorezidive betonen. Als Hauptursache kommt unzureichende, flüchtige Behandlung in Betracht bei Fällen im frischen Sekundärstadium. Gegen die von der Gegenseite angeführte neurotrope Wirkung des Salvarsans spricht vor allem die häufig beobachtete Tatsache, daß Neurorezidive durch erneute Salvarsanbehandlung geheilt werden können. Und Gennerichs Erfahrungen zeigen, daß durch besonders energische Kuren Neurorezidive geradezu verhütet werden können.

	Zahl	W.-R. neg. Rezidive		Zahl	W.-R. pos. Rezidive		
		klin.	serol.		klin.	serol.	
Boas	30	1	—	30	4	—	.
Fuchs . . .	8	—	6	20	5	10	.
	.	.	.	17	1	5	.
	12	1	2	49	1	14	.
Keri . . .	Altsalvarsan 26%			. . . .		61%	.
	Neosalvarsan 25%			. . . .		16·6%	.
Kannengießer	25	5	16	11	8	2	.
Müller	39	30	—	.	.	.	.
H. Müller . .	9	9	—	7	4	—	.
Freund . . .	16	—	—	21	3	2	.
Oppenheim .	8	5	—	.	.	.	.
	15	12	—	.	.	.	kurze Beob.
Rissom . . .	20	—	—	17	6	3	.
Sachs	9	—		.	.	.	.
Altmann . . .	40	1	1	33	2	—	.
Hecht	36	5	1	27	8	2	.
	Zahl	klinische			serologische		
Gennerich .	39	2		.	3		.
	78	—		.	7		1 Reindur.
	92	—		.	1		2 hist. Me-
Fabry-Jerczycki	33	8		.	4		ningorezid.
Müllern-Aspegren	34	2		.	5		2 Reinfekt.
Scholtz-Riebes	44	—		.	—		kurz beobachtet
	41	6		.	—		
Voss	11	—		.	—		.
Zeissl	31	—		.	—		.
Hoffmann . .	16	—		.	—		.
Gibbard, H. u. O.	40	1		.	—		6—12 Mon.
	7	—		.	—		12—23 Mon.
Ahman	27	8					.

Unter meinen Abortivfällen sah ich nur einen Fall (Nr. 9), der hieher gehört.

Ein 44 Jahre alter Mann kam mit stark positiver W.-R. zur Behandlung (15./I. 1911) und wurde nach zwei intravenösen Salvarsan- (0·5) und 4 Hg-Injektionen auf eigenes Verlangen entlassen (3./II.). Die W.-R. war noch komplett positiv. Zwei Monate später schmierte er 14 Tage hindurch, bekam dann (14./VII.) Papeln am Hodensack und Stamm. Am 29./IX. neuerliche Aufnahme wegen Gummen an der Stirnhaut und Periostitis gummosa an beiden Schienbeinen. Nach 1 intramuskulären (0·05) und 1 intravenösen (0·6) Salvarsaninjektion wurde er entlassen und nahm Lipojodin. Am 31./X. war alles abgeheilt. Kurz darauf teilte er mir brieflich mit, daß er fast gar nichts höre und starke Kopfschmerzen habe. Der Arzt fand das rechte (?) Ohr beschädigt, links nichts. Es wird ihm eine gründliche Schmierkur vorgeschrieben, er schmiert aber nur 3 Wochen. Ein Brief (6./III. 1912) meldet, daß die Kopfschmerzen geschwunden seien; links sei er völlig taub, rechts schwerhörig. Anfang Mai bekam er ein gyriertes, papulöses Exanthem am Stamm, keine Schleimhauterscheinungen, keine Drüsenschwellungen. Schmierkur. Am 2./XI. symptomlos, links völlig taub, rechts fast normales Gehör. W.-R. stets stark positiv. Am 21./IX. 1915 sah ich ihn wieder; der Ohrbefund war unverändert, die W.-R. schwach positiv.

Die Ursache für diesen Mißerfolg erblicke ich in der völlig ungenügenden Behandlung sowohl im Primärstadium als auch zur Zeit des ersten Rezidivs.

Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß einige meiner Fälle trotz gänzlich ungenügender Behandlung und bei ausreichender Kontrolle längere Zeit hindurch symptomlos geblieben sind, so

1 Fall nach 1 Salvarsan- + 1 Hg-Inj. 19 Monate,
2 Fälle „ 1 „ + 2 „ 9, 16 Monate,
3 „ „ 1 „ + 5 „ 24, 33 Monate,
1 Fall „ 1 „ + 6 „ 35 Monate.

Das sind aber nur Ausnahmen. Als solche ist auch der Fall Zeißls zu erwähnen, der nach einer einzigen intramuskulären Salvarsaninjektion symptomlos blieb; nach 5 Jahren bekam er eine zweite Sklerose. Fast regelmäßig bekommen Kranke mit unvollkommener Abortivbehandlung über kurz oder lang ein Rezidiv.

IV.

Über Reinfektio.

Alle Erörterungen über Heilung der Syphilis schließen damit, daß wir nach dem heutigen Stande unseres Wissens



nicht im stande sind, den Zeitpunkt der eingetretenen Heilung festzustellen. Wir besitzen nur ein Zeichen, das uns untrüglich das Erloschensein einer syphilitischen Erkrankung beweist: eine neuerliche Ansteckung.

Diese Frage ist so innig mit unseren Betrachtungen über Heiratserlaubnis verknüpft, daß ihr unbedingt hier Platz gebührt.

Im Beginne der Salvarsanzeit mehrten sich in auffälliger Weise die Berichte über Neuansteckungen. Es stellte sich bald heraus, daß im Enthusiasmus über das neue rasch wirkende Mittel Vieles als Reinfektion beschrieben wurde, was einer ernsthaften Beurteilung nicht stand hält. Benario hat alle bis 1914 veröffentlichten Fälle von Reinfektion nach Salvarsan oder kombinierter Behandlung zusammengestellt und gesichtet. Er stellt fünf Forderungen auf, welche die Diagnose Reinfektio einwandsfrei erscheinen lassen: Klinische Feststellung des Primäraffektes; mikroskopischer Spirochätennachweis; korrespondierende Drüsenschwellung; Verfolgung der Wassermannschen Reaktion; Kenntnis der Infektionsquelle. Nach diesen Gesichtspunkten erhält er 41 einwandsfreie, 13 wahrscheinliche, 28 mögliche und 14 unwahrscheinliche Reinfektionen.

Nach den heutigen Erfahrungen können aber auch die 41 von Benario als einwandsfrei bezeichneten Fälle nicht alle anerkannt werden. Es wurde auf die Beobachtung im symptomlosen Intervall zwischen den beiden Infektionen zu wenig Wert gelegt. Benario hat meinen im Jahre 1911 veröffentlichten Fall als einwandsfrei erklärt (Nr. 76 der Krankengeschichten). Ich selbst muß ihn jetzt wegen der positiven W.-R. in der Zwischenzeit als Pseudoreinfektio unter dem Bilde schankerähnlicher Papeln bezeichnen (Fall 12). Deshalb erscheint R. Müllers Einwand gegen die Weitherzigkeit in der Diagnose nur zu sehr berechtigt. Aus reichhaltigem Material werden 26 Fälle herausgehoben, um einige Klarheit in dieses für die Frage nach der Heilung der Syphilis so wichtige Gebiet zu bringen. Als Reerosio wird ein Teil der Fälle bezeichnet, bei denen die gleiche Lokalisation, meist geringe Behandlung, kurzes

Intervall — oft nur einige Wochen — gegen die Diagnose einer Reinfektio spricht. Sogenannte schankriforme Papeln entwickeln sich häufig in der Nähe der Sklerosennarbe. Auch hier ist die Zwischenzeit kurz, meist weniger als ein Jahr. Die W.-R. war oft kurze Zeit nach Beginn der Abortivbehandlung positiv. Als „Reinfektio“ werden solche Fälle bezeichnet, die nach normaler Inkubationszeit ein Exanthem vom Typus der Roseola bekamen. Da alle hiehergehörigen 7 Fälle die neue Sklerose in der Nähe oder im Lymphbereiche des ersten Primäraffektes hatten, werden auch sie nicht anerkannt. Von einer echten Reinfektio darf nur dann gesprochen werden, wenn während der ersten Behandlung die W.-R. stets negativ war, nie Allgemeinerscheinungen bestanden und die zweite Sklerose nicht im Lymphbereiche der ersten sitzt.

Die Kritik R. Müllers ist sicherlich am Platze. Nichtsdestoweniger wird es eine Menge von echten Reinfektionen geben, die in sein Schema nicht hineinpassen. Wenn er z. B. als Forderung aufstellt, daß die zweite Sklerose nicht im Lymphbereiche der ersten liege, so mag ja damit gegebenenfalls die Wahrscheinlichkeit einer Reinfektion erhöht werden. Aber es ist nicht ausgeschlossen, daß die zweite Infektion an derselben Stelle ihre Eingangspforte findet, wie die erste. Das lehren mich Beobachtungen an einigen Kranken mit mehrmaliger Ulcus molle-Infektion, die ich im Verlaufe von fast 2 Jahren in einem großen Zentralspital für geschlechtskranke Soldaten sah; bei diesen Patienten saßen die weichen Geschwüre stets an derselben Stelle. Systematische Aufzeichnungen über die Lokalisation von Geschwüren, die ich mir daraufhin machte — sie werden an anderer Stelle zusammenfassend veröffentlicht werden — bestätigten meine Vermutung, daß bei Männern die Geschwüre häufig an anatomisch und individuell besonders empfindlichen Stellen auftreten. Es sind dies Orte, die beim Verkehr stets am meisten insultiert werden (kurzes Frenulum) oder durch die zarte Beschaffenheit der Haut leichter Verletzungen erhalten (Sulkus). So ist es leicht erklärlich, daß ein Kranker mit kurzem Frenulum

häufig Einrisse desselben erleidet und bei Infektionsmöglichkeit stets an derselben Stelle die ersten Geschwüre bekommt. Man sieht aber auch, daß Geschwüre derselben Lokalisation einander in ihrer Beschaffenheit sehr ähneln, also von anatomischen Verhältnissen abhängig sind. Schließlich spielt die individuelle Komponente eine gewisse Rolle. So beobachtete ich im Falle 12 bei Geschwüren, deren Auftreten 6 Monate auseinanderlag, stets ambustiforme Beschaffenheit. Ebenso wies Fall 3 bei einer Zwischenzeit von $3^1/_2$ Jahren stets Geschwüre in Form kleiner, linsengroßer, flacher, multipler Erosionen auf. Ein ähnlicher Fall scheint der von Pontoppidan als Reinfektio veröffentlichte zu sein, der eine Sklerose rechts im Sulkus hatte und 4 Jahre später an derselben Stelle eine zweite bekam. Da annehmen zu wollen, es hätten sich jahrelang Spirochätennester im Gewebe des früheren Primäraffektes lebensfähig erhalten, erscheint gezwungen. Zwar hat Fischel in Sklerosennarben Spirochäten nachgewiesen, aber in beiden Fällen, die er veröffentlichte, war die erste Behandlung gerade abgeschlossen; es war zwischen Abschluß der Abortivbehandlung und der Exzision keine jahrelange Pause verflossen. Und nach unserer heutigen Anschauung über die Wirkungsweise der Antisyphilitika können wir annehmen, daß die durch sie angeregte Bildung von Abwehrstoffen auch nach Aufhören der Behandlung fortdauert, zum mindesten aber wirksam bleibt. Jahrelang eingekapselte Spirochätennester werden höchstwahrscheinlich mit der Zeit abgetötet und resorbiert. Untersuchungen darüber sind im Gang. Hier sei nur so viel gesagt, daß ich in 2 bis 5 Jahre alten Sklerosennarben keine Spirochäten fand; eine darunter rührte von einem unbehandelten Falle her. Solange also nicht das Gegenteil histologisch nachgewiesen wird, muß ich das Verlangen, die neue Sklerose dürfe nicht in der Nähe der ersten auftreten, als nicht berechtigt zurückweisen.

Müllers Forderungen beziehen sich also sozusagen auf Schulfälle von Reinfektio. Wir müssen uns aber stets vor Augen halten, daß die Natur keine Regeln kennt,

besonders was die Syphilis anbetrifft. Jeder erfahrene Syphilidolog weiß, daß der Krankheitsverlauf, wie er dem Studenten vorgetragen wird und der Übersicht halber vorgetragen werden muß, nicht selten Abänderungen erfährt. Es gibt Fälle, bei welchen außer dem Primäraffekt nie Erscheinungen auftreten (C. Stern). Es gibt Fälle, die ohne Behandlung ausheilen: Scherber berichtet über einen Kranken, dem er die Sklerose exzidierte und zwar, wie die spätere histologische Untersuchung lehrte, noch im von Spirochäten durchsetzten Gewebe. Eine weitere Behandlung wurde nie durchgeführt. Bei jahrelanger Beobachtung kamen keinerlei Symptome zum Vorschein. Alle diese Erwägungen geben mir Veranlassung, allzu ängstlich und schematisch konstruierte Einteilungen für unser Thema abzulehnen.

Etwas ungezwungener ist die Auffassung Schleichers, der auf die Dauer des Intervalles kein besonderes Gewicht legt, dagegen auf den Verlauf desselben; er muß klinisch und serologisch bei ausreichender Zahl von Untersuchungen symptomlos verlaufen. Die neue Sklerose, das Verhalten der W.-R., Lymphdrüsenschwellung, Auftreten des Exanthems sollen typisch und eine Superinfektion auszuschließen sein.

Unter meinen Fällen befinden sich 7, die hier besprochen werden müssen. Um es gleich vorweg zu nehmen: 3 davon fasse ich als schankerähnliche Papeln, 1 als zweifelhafte und 3 als sichere Reinfektionen auf.

Fall 12 (p. 340 genau beschrieben) hatte 2 ambustiforme Sklerosen im Sulcus glandis. 6 Monate später nach Verkehr mit einer Luetikerin Auftreten von 3 ambustiformen Sklerosen; die eine an der Glans, dann als Abklatsch-Geschwür derselben eine zweite am Innenblatt des Präputiums und eine dritte rechts neben dem Frenulum. Trotz typischer Entwicklung der Krankheit bis zur Roseola und langsamem Anschwellen der W.-R. von negativ bis zu komplett positiv fasse ich heute die Geschwüre als schankerähnliche Papeln auf. Denn in der Zwischenzeit war die W.-R. einmal stark positiv gewesen d. h. die Syphilis war

nicht geheilt. Und es liegt gar kein Grund vor, anzunehmen, daß kurz nach der positiven W.-R. eine Heilung der Syphilis erfolgte.

Fall 28: Infektion ungefähr Mitte April 1911. Der Primäraffekt saß in der Harnröhre gleich hinter dem Orificium als ca. $1^1/_2$ *cm* langes Infiltrat. Spirochäten zahlreich, W.-R. am 7./VI. +++. 0·5 Salvarsan intravenös + 4 × 0·05 Kalomel. Am 8./VIII. war im Sulkus ein Geschwür zu sehen, das bald die Charaktere eines Primäraffektes annahm; die Drüsen beiderseits in der Leiste waren vergrößert und derb. W.-R. +. Nach 2 Kalomelinjektionen war das Geschwür geheilt. W.-R. am 24./IX. –, am 20./XI. — Wenn auch der Sitz des Geschwürs ein anderer war als der des Primäraffektes, dürfte es sich doch mit Rücksicht auf die kurze Zwischenzeit von 2 Monaten und die unzureichende Behandlung um eine schankerähnliche Papel gehandelt haben.

Fall 32 — schon auf p. 341 erwähnt — hatte an der Glans einen etwa doppelt linsengroßen Primäraffekt, der exzidiert wurde. $6^1/_2$ Monate später trat nach einem Verkehr im Sulkus links ein hellergroßes, härtliches Geschwür auf; 4 Wochen nach dessen Abheilung bildete sich an derselben Stelle — ohne vorhergegangenen Verkehr — wieder ein Geschwür, in dem zahlreiche Spirochäten nachgewiesen wurden. In der Latenzzeit war die W.-R. einmal schwach positiv gewesen. Auch in diesem Falle dürfte es sich um schankerähnliche Papeln handeln, trotzdem der Sitz ein anderer war, als des entfernten Primäraffektes.

Reinfektionen:

Fall 64: Infektion Ende August 1911, W.-R. am 11./X. +++. Rechts neben dem Frenulum im Sulkus und am Rest der Vorhaut — Resultat einer rituellen Beschneidung — zwei linsengroße typische Erosionen. Spirochäten zahlreich. Exzision der Sklerosen und rechten Leistendrüsen. Nach Abschluß der Behandlung wurde der Kranke bis 27. September 1913, also durch 22 Monate hindurch, 10 mal nachuntersucht. W.-R. stets negativ. Ist seit Kriegsbeginn im Feld. Am 23. März 1917 suchte er mich auf: Seit 2 Monaten sei er krank. Die Untersuchung ergab hypertrophische Papeln am After. Spirochäten positiv. Mäßige Lymphdrüsenverhärtung, besonders rechts. W.-R. +++. Die Anamnese ergab, daß er im Mai 1916 am Frenulum ein Geschwür gehabt hätte, das nach 4 Wochen abheilte. Einen Arzt habe er nicht aufgesucht.

Ich nehme eine Reinfektion an. Nach guter Behandlung und einer genügend kontrollierten Zwischenzeit von 22 Monaten verfließen weitere 19 beschwerdefreie Monate. Dann tritt ein Geschwür auf, also 41 Monate nach Abschluß der Behandlung. Ein sekundäres isoliertes Symptom (Monorezidiv) nach so langem symptomlosen Intervall wäre jedenfalls sehr bemerkenswert; etwas ähnliches ist bis jetzt in der Literatur nicht erwähnt. Ein Jahr nach dem zweiten Geschwür entwickeln sich typische Papeln am After, die unseren Erfahrungen nach dem Frühstadium der



sekundären Syphilis angehören. Sie lassen sich ganz gut mit der Annahme einer Reinfektion erklären. Das Geschwür und die Papeln als sekundäre Symptome im 5. und 6. Jahre der Syphilis aufzufassen, erscheint mir gezwungen und zur Erklärung ganz unnötig.

Fall 73: Infektion höchstwahrscheinlich Ende Oktober 1911. W.-R. am 8./XII. +++. In beiden Seiten des Frenulums je ein erbsengroßes, flaches Geschwür, etwas verhärtet, mit glänzendem, glattem Grunde. Unmittelbar daneben auf der Eichel eine linsengroße Erosion. Spirochäten zahlreich. Scleradenitis inguinalis bilateralis. Nach 1 Salvarsan- (0·6) und 11 Kalomelinjektionen war die W.-R. am 3./III. 1912 negativ. Seither sah ich den Kranken nicht mehr.

Am 21./III. 1916 kam er wieder mit folgenden Angaben: Nach Neujahr letzter Verkehr mit einer fremden Frau. Sonst nur mit seiner Frau Verkehr; verheiratet seit 1910. Aus der Ehe ging ein jetzt 5 Jahre altes, angeblich gesundes Kind hervor. Seit der oben erwähnten Behandlung hatte er nichts gegen seine Erkrankung unternommen. Am 17./III. bemerkte der Kranke Geschwüre am Gliede. Rechts neben dem Frenulum sitzen zwei flache, typische, 1/2 hellergroße Geschwüre, ferner am Innenblatt der Vorhaut ein fast hellergroßes, derbes Geschwür. Im Reizserum reichlich Spirochäten. Die Leistendrüsen rechts derb und vergrößert, W.-R. +++.

4 Jahre nach Abschluß der Abortivbehandlung sind typische Primäraffekte aufgetreten. Wäre der Kranke in der Zwischenzeit beobachtet worden, so könnte man hier an eine Reinfektio denken. Nach dem klinischen Bilde bin ich auch dieser Ansicht, obwohl ein Beweis dafür nicht zu erbringen war. Leider konnte ich eine Untersuchung seiner Gattin oder der anderen Frau nicht erzielen.

Fall 3: Infektion am 30./XI. 1910, W.-R. ++. Zu beiden Seiten des Frenulums je eine kleine, flache Erosion mit zentralem festhaftendem Belag und rotem Saum; eine dritte etwas größere am Dorsum des Sulkus; zahlreiche Spirochäten. Behandlung 0·7 Salvarsan intramuskulär, 0·6 intravenös und 6 Schmiertouren à 24 *g*. W.-R. am 25./I. —. Am 11./III. 1911 ein blasses, großfiguriertes Exanthem, dessen luetische Natur nicht sichergestellt war; daraufhin 0·55 Salvarsan intravenös. W.-R. 15./IV. +, 16./V. —, 24./VI. —, 19./VIII. —, 9./XI. —, 23./I. 1912 —. Am 20./II. 1912 provokatorische Injektion von 0·6 Salvarsan; W.-R. vom 20./II. bis 29./II., täglich untersucht, war stets negativ, ebenso am 13./V., 11./VII., 26./XI., 27./V. 1913, 6./XII., 5./V. 1914: Am 5./V. d. J. kam er zur Ordination und zeigte 2 seit 30./IV. bestehende Erosionen; letzter Verkehr mit einer Kellnerin anfangs und 21. April. Am Innenblatt der Vorhaut oben saß eine linsen- und eine 1/2 hellergroße Erosion; Spirochäten zahlreich, W.-R. —, rechte Leistendrüsen derb, schmerzlos, mäßig vergrößert. Daraufhin Behandlung: 2 × 0·6 Neosalvarsan intravenös + 9 Kalomelinjektionen. Nach der zweiten Neosalvarsaninjektion W.-R. +, am 24./X. negativ. Seither sah ich den Mann nicht mehr, da er ins Feld abging; im November 1917 Brief, daß er sich wohl befinde.



Ich nehme eine Reinfektio an. Nach dem fraglichen Rezidiv, das genügend behandelt wurde, erfolgte eine provokatorische Salvarsaninjektion ohne Reaktivierung der W.-R. Mehr als 3 Jahre nach dem Rezidiv, während welcher Zeit der Mann 11mal untersucht wurde, war stets absolute Symptomlosigkeit festzustellen. Die Sklerosen hatten beidesmal die Form von kleinen Erosionen, waren stets in der Mehrzahl vorhanden. Auch war die W.-R. bei Auftreten der zweiten Infektion negativ, die Leistendrüsen nur einseitig vergrößert. Es handelte sich mit größter Wahrscheinlichkeit um eine neuerliche Infektion.

Nachfolgender Fall ist nur wahrscheinlich als Reinfektio aufzufassen. Vorsichtshalber zähle ich ihn zu den zweifelhaften Fällen:

Fall 33: Infektion Mitte April 1911, W.-R. am 17./VI. +++. Entzündliche Phimose; man tastet an Stelle des Frenulums einen derben, länglichen Wulst. Behandlung: 0·6 Salvarsan intramuskulär und 5 Schmiertouren à 24 *g*. Am 7./XII. W.-R. —, ebenso am 22./II. 1912. Am 5./III. 1912 provokatorische Salvarsaninjektion von 0·6; W.-R. durch 8 Tage negativ. Am 1./XII. W.-R. negativ. Am 24./XI. Ulcera mollia; Spirochäten negativ.

Am 13./VII. 1913 erschien er mit Papeln an den Tonsillen, an der Zungenspitze, der Oberlippe, Papeln im Sulcus glandis — Spirochäten zahlreich vorhanden — und Scleradenitis bilateralis. W.-R. +++. Er gab an, er hätte Anfang Mai mehrere wunde Stellen am Gliede gehabt, die nach einem Verkehr aufgetreten waren. Es wäre möglich, daß es sich um eine Reinfektio handelte, doch ist diese Vermutung durch keine positiven Symptome gestützt.

Von Müllers Forderungen erscheinen mir zwei als überflüssig; die W.-R. soll während der ersten Behandlung stets negativ sein und die zweite Sklerose nicht im Lymphbereich der ersten sitzen. Würde der erste Punkt allgemein anerkannt werden, dann hieße das nichts anderes, als daß Primäraffekte mit positiver W.-Reaktion nie eine zweite Ansteckung bekommen, also nie von der Syphilis geheilt werden können. Das größte Gewicht ist meines Erachtens nach auf eine gute Beobachtung in der symptomfreien Zwischenzeit zu legen. Ich würde zur Diagnose einer Reinfektio folgende Punkte zur Beachtung empfehlen:

1. Sicherstellung der ersten Sklerose durch Spirochätennachweis.



2. Ausreichende Behandlung.

3. Völlige Symptomlosigkeit durch ungefähr 1 Jahr hindurch bei möglichst häufiger Untersuchung;

a) klinisch;

b) serologisch.

4. Negativbleiben der W.-R. nach provokatorischer Salvarsaninjektion, frühestens ein $^3/_4$ Jahr nach Abschluß der Behandlung vorgenommen und auch mit einer empfindlicheren Methode (Hecht, Stern) der W.-R. geprüft.

5. Sichergestellte zweite Infektion, normales Inkubationsstadium, Spirochätennachweis und typisches Aussehen der zweiten Sklerose.

6. Negative W.-R. zu Beginn, die sich bei Zuwarten allmählich verstärkt.

7. Allmählich sich ausbildende Leistendrüsenschwellung, erst einseitig, dann beiderseitig.

8. Bei Nichtbehandlung Entstehen eines typischen ersten Exanthems.

Es ist also zweifellos, daß es echte Reinfektionen gibt und daß sie seit Einführung der kombinierten Abortivbehandlung häufiger beobachtet werden (Benario, Gennerich, Ahmann, Duhot u. a.). Es würde aber zu weit führen, die einzelnen Fälle aus der Literatur genau anzugeben. Für unser Thema genügt es, ihr Vorkommen sichergestellt zu wissen. Und die Tatsache, daß sie seit Gebrauch des Salvarsans häufiger auftreten, spricht für die Möglichkeit einer Heilung der Syphilis und ist auch ein sicherer Beweis dafür.

V.

Die Frage der Heilung.

Nach jahrelanger Beobachtung eines symptomlos gebliebenen Falles tritt an uns die Frage heran — und viele Kranke stellen sie häufig — ob das Freibleiben von äußerlichen Erscheinungen und längere Zeit anhaltende negative W.-R. Heilung bedeuten.

C. Stern macht darauf aufmerksam, daß man aus ausgebliebenen Rezidiven nicht auf erfolgte Heilung schließen



darf; ca. 50% aller Infektionen nach einem Primäraffekt verliefen seinen Erfahrungen gemäß ohne Erscheinungen. Ein Teil wieder bekam überhaupt keine Sekundärerscheinungen, sondern oft nach sehr langer Zeit unvermittelt Spätrezidive. Man muß ferner stets daran denken, daß öfters innere Erkrankungen auf syphilitischer Grundlage entstehen, ohne daß „Hautrezidive" zur selben Zeit zu sehen wären. Schließlich tritt Tabes und Paralyse auf bei Leuten, die nie Erscheinungen von Seiten der Syphilis gehabt haben Jeder Arzt wird sich Kranker erinnern, die ganz zufällig einer W.-R. unterzogen wurden und bei positivem Ausfall sehr erstaunt taten; sie hätten nie eine Ansteckung gehabt Frau und Kinder sind gesund. Diese Fälle haben einen unscheinbaren Primäraffekt und vielleicht außer der erst später festgestellten positiven W.-R. nie Symptome der Syphilis gehabt. Daran muß man stets denken. Im allgemeinen aber sind die bekannten Latenzstadien nicht ungebührlich lang.

Es sind vereinzelt Fälle bekannt, wo nach jahrzehntelanger Latenz sekundäre Symptome auftraten (Finger, Fournier). So wichtig dies für die Pathologie der Syphilis ist, für unser Thema kommen solche Ereignisse nicht in Betracht. Denn diese Fälle waren stets im sekundären Stadium behandelt worden nach den damals geltenden Anschauungen, also nicht abortiv und nicht mit Salvarsan + Hg. Fälle von so späten Rezidiven sind aber auch bei der früheren Behandlung anscheinend so selten gewesen, daß sie, selbst wenn abortiv behandelte Kranke auch mit dieser Möglichkeit zu rechnen hätten, keine Ursache zu besonderer Rücksichtnahme bezüglich der Prognose der Abortivbehandlung darstellen können.

Die Stellungnahme der Autoren zu dieser Frage hängt vielfach von der Auffassung über den Wert der negativen W.-R. bei Latentsyphilitischen ab. Nach Bruhns beweist langjährige negative Reaktion noch nicht Heilung der Syphilis. Er machte seit 1908 bei 100 Privatpatienten, deren Infektion mindestens 10 Jahre zurücklag, alljährlich eine W.-R. Bei 42 war sie stets negativ; bei 32 anfangs positiv,

dann negativ; bei 7 immer positiv: bei 3 erst positiv, dann negativ, später positiv, bei 8 erst negativ, dann positiv, später negativ; bei 8 erst negativ, dann positiv. Bei einigen Kranken war die W.-R. 5 bis 6 Jahre negativ geblieben, um dann ohne klinische Symptome plötzlich positiv zu werden. Bei einigen der ständig Negativen entwickelten sich auch zerebrale Störungen und Tabes. Natürlich sind alle diese 100 Fälle nur mit Hg und intermittierend behandelt worden. Berger empfiehlt, die Abortivfälle jedenfalls 5 Jahre hindurch zu behandeln. Abulow hält eine Heilung für fraglich und Eliasberg abortiv Behandelte für latent syphilitisch. Eine Heilung der Syphilis durch Frühbehandlung hält Gougerot für unmöglich; sie „retardiere" nur den Verlauf. Aber die meisten Autoren sind eifrige Verfechter der Abortivbehandlung (Gennerich, Jadassohn, Leredde, Neisser und viele andere).

Praktisch stehen wir auf dem Standpunkte, einem gut behandelten Syphilitiker die Heiratserlaubnis zu geben, wenn seit dem letzten Rezidiv fünf Jahre vergangen sind und sich in dieser Zeit bei ausreichenden Nachuntersuchungen nie ein Symptom gezeigt hat. Es ist nicht einzusehen, warum man bei den abortiv behandelten Fällen anders vorgehen sollte. Weitaus der größte Teil der Rezidive tritt, wie wir gesehen haben, im ersten Jahre auf. Von dem Reste (ca. 10%) entfallen aber wieder nahezu alle auf das zweite Jahr. Nur ganz vereinzelte Fälle sind bekannt geworden, in denen ein Rezidiv im dritten Jahr nach kombinierter Behandlung zur Beobachtung gelangte. Bei den vielen Hunderttausenden von Abortivfällen wahrhaftig keine beängstigende Tatsache.

Und die Gefahr der Nervensyphilis?

Vorläufig sind die Erfahrungen betreffs der Nachkrankheiten bei abortiv behandelter Syphilis begreiflicherweise nur gering. Aber sie müssen immer in Betracht gezogen werden. In der Vor-Salvarsanzeit hat die Frage der Abortivbehandlung lebhafte Diskussionen hervorgerufen. Sie wurde ebenso oft empfohlen, als wegen der besonderen Gefahr der Parasyphilis verworfen. Durch die kombinierte



Behandlung ist sie in ein neues Stadium getreten. Doch findet man nur selten Bemerkungen, aus denen man auf eine Schädlichkeit der Abortivbehandlung schließen könnte. Buschke ist ein Gegner der Abortivbehandlung auf Grund von „Beobachtungen, die die Ansicht Schusters und Krons bestätigen, daß eine zu intensive Frühbehandlung das Entstehen von Tabes und Paralyse beschleunigen". Gennerich läßt dies nur für die Hg-Behandlung gelten. Er erbrachte aber durch seine systematischen Blut- und Liquorkontrollen nach provokatorischen Salvarsaninjektionen den Beweis, daß gerade eine intensive Frühbehandlung dauernd negative Untersuchungsergebnisse zeitigen kann. Der Liquor seiner Kranken zeigte schließlich völlig normale Verhältnisse, so daß seiner Ansicht nach eine Erkrankung des Zentralnervensystems nicht wahrscheinlich erscheint. Wir stehen jetzt im achten Jahre der kombinierten Abortivbehandlung, haben aber vorläufig noch nichts von verfrühter Tabes oder Paralyse gehört.

Ob nach Abortivbehandlung Tabes oder Paralyse auftritt, muß eben abgewartet werden. Nichts deutet bis jetzt darauf hin, daß die Zahl der Nachkrankheiten steigen wird. Allerdings auch nichts dagegen. Es wäre mit Bezug darauf äußerst wichtig, abortiv behandelte Fälle öfters einer Liquoruntersuchung zu unterziehen. Da den klinischen Symptomen der Nachkrankheiten bei Syphilis der pathologische Befund der Zerebrospinalflüssigkeit vorangeht, so müßte man in der Lage sein, rechtzeitig eine drohende Erkrankung zu erkennen und durch Behandlung zu unterdrücken. Leider war es mir in keinem einzigen meiner lange beobachteten Fälle möglich, eine Lumbalpunktion durchzuführen. Aber theoretisch müßte die Erteilung der Heiratserlaubnis an ein negatives Ergebnis der Liquorreaktionen geknüpft werden.

Können wir nach dem Gesagten von Abortivheilung der Syphilis sprechen? Können wir einen Kranken zu einem bestimmten Zeitpunkte für gesund erklären? Diese Frage bildet meines Erachtens nach den Kern unserer Erörterungen.

Es gibt Syphilidologen, die glauben, nicht vorsichtig



genug sein zu können. H. F. Schmidt will Abortivheilungen, die lediglich durch die negative W.-R. kontrolliert werden können, erst dann als wirkliche Dauerheilungen anerkennen, wenn 20 bis 30 Jahre später keine syphilitischen Erscheinungen mehr aufgetreten sind. So lange werden die Patienten wohl kaum warten wollen; der Arzt hat auch kein Mittel, sie dazu zu verhalten. Und wegen einiger vielleicht möglicher Spätrezidiven einen praktisch undurchführbaren Standpunkt einzunehmen, wäre fast unsozial. Man müßte ja Hunderttausenden und Millionen das Heiraten für Jahrzehnte untersagen. Andererseits liegt natürlich gar kein Grund vor, den Syphilitikern eine baldige Heirat zu gestatten. Meistens heiraten sie ja doch nach eigenem Gutdünken. Sie fragen zwar den Arzt und sind im Falle seiner Zustimmung sehr zufrieden; ihr Gewissen ist beruhigt. Falls er aber seine Einwilligung versagt oder das Heiraten gar verbietet, so suchen sie ihn meist in ihrem Sinne zu beeinflussen, um dann doch zu tun, wozu sie längst entschlossen sind.

Wir können uns also bezüglich der Heilung ungefähr so fassen, daß wir dem Kranken sagen: Falls bei ausreichender Behandlung im Primärstadium und gewissenhafter Kontrolle in ungefähr 5 Jahren nachher nie klinisch oder serologisch Symptome beobachtet wurden und eine Provokation keinen Umschlag der Sero- und Liquorreaktionen gebracht hat, dann kann man mit größter Wahrscheinlichkeit (99%) von Heilung sprechen.

Es gibt keine Methode, den Eintritt der Heilung zeitlich genau zu bestimmen. Wir müssen uns deshalb mit einem ungefähren Zeitraum begnügen, innerhalb dessen alle bis jetzt bekannt gewordenen Rezidive nach Abortivbehandlung eingetreten sind. Den Beweis für die vollzogene Heilung erbringt nur eine zweite Infektion oder im Falle einer Heirat Gesundbleiben der Frau und ein gesundes Kind. Jedenfalls empfiehlt es sich, auch über die 5 Jahre hinaus unter ärztlicher Beobachtung zu bleiben.



VI.

Die Eheerlaubnis nach Abortivbehandlung.

Bei Besprechung der Syphilisheilung durch Abortivbehandlung wurde gesagt, daß es ein Mittel gebe, das Erlöschen der Krankheit festzustellen: eine neue Ansteckung. Das ist nicht ganz genau. Wir besitzen noch eine zweite Möglichkeit, dies zu beweisen. Das ist die Heirat der abortiv Behandelten. Allerdings eine gewagte Sache. Denn die Erfahrungen sind noch gering. Nicht zum mindesten durch die Kranken selbst. Es kam mir nie vor, daß einer meiner Patienten vor der Heirat angefragt oder später Frau und Kind freiwillig zur Untersuchung gebracht hätte. Es war nur auf Umwegen — oft durch den Hausarzt — möglich, Einiges über deren Gesundheitszustand zu erfahren. Alle ohne Ausnahme verschwiegen ihre frühere Erkrankung der Frau, trotzdem ich seinerzeit jeden auf die Verantwortung in dieser Beziehung hingewiesen hatte. Den anderen Ärzten scheint es ähnlich gegangen zu sein. Nur Gennerich erwähnt, daß alle von ihm Behandelten gesunde Kinder erzeugten. Der Verlauf der Schwangerschaften war normal. Meistens waren Mann und Frau, in wenigen Fällen nur ein Ehegatte syphilitisch erkrankt gewesen und dann ausreichend behandelt worden. Auch wurde bei 24 schwangeren Frauen nie eine Behandlungsstörung beobachtet.

Sechs meiner Kranken haben, so weit ich es erfuhr, geheiratet.

Fall 18 heiratete 2 Jahre nach der Infektion. Im Herbst 1916 konnte ich seine Frau untersuchen; äußerlich war keine Erkrankung festzustellen. Zu einer W.-R. konnte sie sich nicht entschließen. Die Ehe ist bis jetzt kinderlos.

Fall 1 heiratete 3 Jahre nach seiner Ansteckung. Die Ehe ist kinderlos, die Frau angeblich gesund (Mitteilung durch den Patienten).

Fall 31 heiratete 3 Jahre nach der Ansteckung. Die Ehe ist bis jetzt kinderlos, die Frau angeblich gesund.

Fall 53 heiratete nicht ganz 3 Jahre nach der Ansteckung. Die Frau ist bis jetzt angeblich gesund (Mitteilung durch die Schwester), keine Kinder.

Fall 81 heiratete 3 Jahre nach der Ansteckung, bekam im Mai 1917 ein gesundes Kind (Mitteilung durch den Vater und den Hausarzt).



Fall 33, der sich 1911 infizierte, steckte sich 1913 zum zweiten Male an. Ohne gründliche Behandlung heiratete er im Frühjahr 1916. Er infizierte seine Frau im August 1916; am 6./IX. noch Rest der Sklerose, W.-R. ++.

In der Literatur findet man sehr wenig Beiträge zu dieser Frage. Es ist auch erklärlich. Teils ist die Zeit der Salvarsanbehandlung und damit der kombinierten Abortivbehandlung zu kurz, um bei der bekannten Chronizität der Syphilis endgültige Erfahrungen sammeln zu können, teils wollen viele Patienten darüber nichts angeben.

Joltrain erwähnt ein Mädchen, das er mit 3 intravenösen Salvarsaninjektionen (insgesamt 1·5) behandelte. Sie blieb vom 15./I. 1911 bis April 1913 vollständig symptomlos. Dann Heirat und darauf mehrere Abortus.

Gennerich berichtet, daß einem Kranken (Fall 16) 8 Monate nach der Behandlung ein ganz ausgetragenes gesundes Kind geboren wurde. Es hat sich $^3/_4$ Jahre gut entwickelt. Die Mutter blieb durch fast 17 Monate klinisch und serologisch gesund. Er steht auf dem Standpunkt, nach zweijähriger Beobachtung eines einwandfreien Befundes und nach negativ verlaufener Provokation die Heiratserlaubnis zu erteilen. Lapowski kontrolliert seine Abortivfälle mittels der W.-R. bis zu 2 Jahren, meint aber, daß die Eheerlaubnis nach dieser Zeit nicht ohne weiters zu geben sei. Eliasberg erteilt die Eheerlaubnis nur nach den für alle Syphilitiker gültigen Regeln. Einen extremen Standpunkt nimmt Ed. Fournier ein, der mit Beziehung auf die großen Erfahrungen seines Vaters die Ansicht vertritt, daß Syphilitiker überhaupt nicht heiraten dürfen. Daran können auch die Erfolge des Salvarsans nichts ändern. L. Brocq wiederum gestattet die Heirat, wenn der Betreffende vom Primäraffekt an ausgiebig behandelt wurde, nie deutliche Sekundärsymptome gehabt hat und die W.-R. stets negativ war. Das symptomfreie Stadium muß mindestens 2 Jahre betragen. Nur bei langer Krankheitsdauer darf auch bei positiver W.-R. geheiratet werden. Auch Keyes sieht in einer positiven W.-R. bei lang bestehender Erkrankung kein Ehehindernis. Das lasse ich gegebenenfalls für einzelne gründlich chronisch-intermit-

tierend behandelte Fälle gelten, wenn sie gut und jahrelang beobachtet worden sind und die positive W.-R. trotz aller Behandlung nicht schwindet. Aber für Abortivfälle ist dies ganz unzulässig; da bedeutet positive W.-R. unbedingt aktive Syphilis und ist einem äußerlich sichtbaren Rezidiv gleichzustellen. Und so wie bei einem solchen ist sofort gründliche Behandlung bis zum Eintritt negativer W.-R. einzuleiten und den Fall eine weitere Anzahl von Monaten sorgfältig zu kontrollieren. Bruhns gestattet 3—5 Jahre nach Abortivbehandlung die Heirat, obwohl er auf dem Standpunkt steht, daß langjährige negative W.-R. keineswegs Heilung bedeutet.

Eine alle Ärzte befriedigende Lösung dieser Frage ist zur Zeit wohl nicht möglich. Das hängt vor allem von der Ansicht über die Heilungsmöglichkeit der Syphilis ab. Nur so viel ist sicher, daß Vorsicht bei Erteilung der Ehebewilligung nicht schaden kann. Ich persönlich glaube, daß man einem abortiv behandelten Syphilitiker die Heirat gestatten darf, wenn er ausgiebig bis zur negativen W.-R. behandelt wurde, fünf Jahre hindurch bei öfterer Untersuchung weder klinisch noch serologisch Erscheinungen darbot und eine provokatorische Salvarsaninjektion im Blut und der Rückenmarksflüssigkeit keine positive Reaktion hervorrief. Nichtsdestoweniger ist ihm ans Herz zu legen, auch nach der Hochzeit noch mehrere Jahre unter Beobachtung zu bleiben und die Frau im Laufe der nächsten Jahre einige Male untersuchen zu lassen. Unbedingt zu fordern ist die Untersuchung — klinisch und serologisch — der Frau im Falle eingetretener Schwangerschaft, um gegebenenfalls eine Behandlung rechtzeitig einleiten zu können. Unbedingt müßte das Kind gleich nach der Geburt und in gewissen Zeitabständen auch noch später einige Male untersucht werden. Nur bei gewissenhafter Befolgung dieser Vorsichtsmaßregeln kann der Arzt guten Gewissens seine Zustimmung zur Heirat geben; nur dann kann eine vielleicht im Entstehen begriffene syphilitische Erkrankung von Frau und Kind rechtzeitig erkannt und bekämpft werden.

Schlußsätze.

1. Die Abortivbehandlung der Syphilis soll bei sichergestellter Diagnose (Spirochätennachweis!) so früh als möglich beginnen.

a) Der Primäraffekt ist zu exzidieren, gegebenenfalls zu zerstören. Jedenfalls aber soll er oder seine Narbe durch die ganze Behandlung hindurch mit Hg-Pflaster bedeckt werden.

b) Die Behandlung soll aus 3 bis 4 Salvarsan- oder 4—6 Neosalvarsaninjektionen und 15 Kalomelinjektionen bestehen. Je nach der individuellen Beschaffenheit des Kranken kann die Menge des Salvarsans und das Hg-Mittel abgeändert werden.

c) Es ist bei den Fällen mit negativer W.-R. wichtig, in den ersten Wochen der Behandlung die W.-R. häufiger anzustellen (wöchentlich), da eine während der Behandlung auftretende positive W.-R. einen Hinweis auf energischere Behandlung gibt. Bei positiver W.-R. zu Beginn der Behandlung ist eine ausgiebige Hg-Behandlung besonders zu beachten.

d) Die Behandlung ist unbedingt bis zum Eintritt negativer W.-R. durchzuführen. Die abschließende W.-R. soll auch nach einer der empfindlicheren Methoden (Hecht oder Stern) negativ ausfallen.

e) Kann dies durch die oben erwähnte Behandlung nicht erzielt werden, dann empfiehlt es sich, nach einmonatlicher Pause die ganze Behandlung zu wiederholen.

f) Die Nachuntersuchungen des Körpers und der W.-R. sollen im ersten Jahre allmonatlich, in den folgenden Jahren vierteljährlich vorgenommen werden.

g) Frühestens $^3/_4$ Jahre nach Abschluß der Behandlung soll eine provokatorische Salvarsaninjektion mit Serum- und Liquorkontrolle durchgeführt werden.

2. Der größte Teil der Rezidive nach kombinierter Abortivbehandlung tritt im ersten Jahre, meist schon innerhalb von 9 Monaten auf. Spätere Rezidive gehören bei genügender Behandlung und Nachuntersuchungen zu den



Seltenheiten. Meist sind ungenügende Behandlung und mangelhafte Nachuntersuchungen die Ursache von Rezidiven. Nach unzureichender Behandlung kann eine Vermehrung der Rezidive eintreten. Ungenügende Salvarsanbehandlung fördert das Entstehen von Neurorezidiven.

3. Bleibt ein Fall mindestens 9 Monate nach Abschluß der Abortivbehandlung bei stets negativer W.-R. symptomlos, dann ist mit großer Wahrscheinlichkeit ein Dauererfolg zu erwarten.

4. Im Latenzstadium auftretende positive W.-R. ist als Zeichen noch bestehender Syphilis und Indikation zu neuerlicher Behandlung aufzufassen.

5. *a)* Die Frage nach Heilung der Syphilis durch kombinierte Abortivbehandlung kann mit gewissen Einschränkungen dahin beantwortet werden, daß sie nach ungefähr fünfjähriger häufiger Beobachtung und vollkommener Rezidivfreiheit sehr wahrscheinlich erscheint.

b) Eine provokatorische Salvarsaninjektion mit negativem Serum- und Liquorbefund erhöht diese Wahrscheinlichkeit bis fast zur vollkommenen Sicherheit.

c) Den Beweis dafür erbringen zahlreich beobachtete Fälle von neuerlicher Syphilisansteckung.

6. Nach ausgiebiger Abortivbehandlung kann die Heiratsbewilligung bei Wahrscheinlichkeit eingetretener Heilung, also nach den unter 5 erwähnten Bedingungen, erteilt werden. Bei Frau und Kindern ist jedenfalls von Zeit zu Zeit eine Untersuchung vorzunehmen.

Literatur.

Infolge Raummangels konnten nicht die gesamten hier in Betracht kommenden Arbeiten zusammengestellt werden. Einen großen Teil der Literatur über Reinfektionen nach Salvarsan bringt Benario, ebenso über Neurorezidive. Literatur über Sklerosenexzision findet man bei Scherber und auch bei W. Pick. (Med. Klinik. 1913. p. 900).

Abramki. Medycyna i Kronika lek. 1913. Nr 16. (Ref. im Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. CXVII. p. 527.) — Abulow. Ref. Derm. Woch. Bd. LVI. p. 461. — Aahman. Ref. Derm. Woch. 1915. p. 1065 u. 1916. p. 793. — Almquist. Derm. Woch. 1913. 41. Derm. Zeitschr. 1915. Heft



10. — Altmann. Derm. Zeitschr. 1916. Heft 5. — Arning. Deutsche med. Woch. 1911. Nr. 39. — Arzt und Fasal. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. LI. p. 402. — Audry. Ref. Derm. Wochenschr. Bd. LVI. p. 671. — Benario. Münch. med. Woch. 1912. Nr. 40; J. F. Lehmann, München, 1915; Carl Marhold, Halle a. S. 1914. — Berent. Münch. med. Woch. 1916. Nr. 39. — Bering. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XCVIII; Berliner klin. Woch. 1913. Nr. 34. — Berger. Münch. med. Woch. 1912. Nr. 15 u. 1913. Nr. 43. — Bettmann. Dermat. Woch. 1912. p. 223. — Björling. Ref. Derm. Woch. 1916. p. 793. — Blaschko. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXIII. p. 157. — Blumenfeld, A. Wien. med. Woch. 1914. Nr. 27. — Boas. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. CXVII. p. 183; Münch. med. Woch. 1913. Nr. 47; Derm. Woch. 1916. p. 867. — Brocq. Ref. Derm. Woch. 1914. p. 1217. — Bruhns. Berl. klin. Woch. 1915. p. 1058; Derm. Woch. 1917. p. 654. — Buschke. Deutsche mediz. Woch. 1913. Nr. 37; Dermat. Woch. 1916. Nr. 31. — Covisa. Dermat. Woch. 1915. p. 219. — Dajar. Genf 1912. Georg & Comp. — Mc. Donagh. Verh. des XVII. internat. mediz. Kongr. 1913. — Dreyer. Med. Klinik. 1913. Nr. 18. — Duhot. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. LII. p. 202. — Dujardin. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXVII. p. 174. — Eichhorst. Ref, Derm. Woch. 1913. p. 538. — Eliasberg. Derm. Zentralbl. Bd. XVII. Nr. 1; Verh. d. XVII. internat. med. Kongr. 1913; Dermatol. Zeitschr. 1916. p. 305. — Ettinger. Ref. Dermat. Woch. 1913. p. 263. — Fabry. Med. Klinik. 1913. Nr. 51. — Fabry und Jerzycki. Med. Klinik. 1912. Nr. 5. — Favento. Münch. mediz. Woch. 1911. p. 2169 u. 1912. p. 2277. — Fernet und Ettinger. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXII. p. 751. — Fielitz. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXIII. p. 281. — Finger. Wiener klin. Woch. 1913. Nr. 15. — Fischl. Wiener klin. Woch. 1913. Nr. 37. — Fordyce. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. CXII. p. 161; Ref. Münch. med. Woch. 1913 p. 485. — Förster. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXV. p. 243. — Fournier, Ed. Ref. Derm. Woch. 1914. p. 1217. — Freund. Münch. med. Woch. 1912. Nr. 51 und 1916. Nr. 2. — Friedländer. Berl. klin. Woch. 1914. 565. — Frühwald. Wien. klin. Woch. 1913. Nr. 39; Arch. f. Derm. u. Syph. 1916. Finger-Festschrift; Wien. klin. Woch. 1917. Nr. 38. — Fuchs. Dermat. Woch. 1914. p. 831. — Gennerich. Berliner klin. Woch. 1910. Nr. 38 u. 46; Veröff. aus dem Marine-Sanitätswesen. 1911; 3. Bericht über Salvarsanbehandlung. 1911; Berl. klin. Woch. 1911. p. 1790; Zeitschr. f. Chemotherapie. 1912 und Ref. 1914; Münch. med. Woch. 1914. Nr. 10 und 1916. Nr. 35/36. — Gerbsmann. Münch. med. Woch. 1911. Nr. 26. p. 1417. — Geronne und Guttmann. Berliner klin. Woch. 1911. Nr. 48. — Geyer. Deutsche med. Woch. 1913. p. 582. — Gibbard, Harrison u. Cave. Ref. Münch. med. Woch. 1912. p. 2542. — Gibbard u. Harrison. Ref. Derm. Woch. 1915. p. 130. — Gougerot. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXV. p. 549. — Gougerot und Parent. Ref. Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. CXII. p. 898. — Guiard. Ref. Derm. Woch. 1914. p. 820. — Guttmann. Berl. klin. Woch. 1911. p. 381 und 1913. Nr. 13. — Haccius. Med. Klinik. 1912. p. 1346. — Hardrat. Münch. mediz. Woch. 1914. Nr. 10. — Hecht. Deutsche med. Woch. 1911. Nr. 44 und 1912. Nr. 15; VII. internat. Kongr. f. Derm. u. Syph. Rom. April 1912; Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXIX. 1. Teil. — Heimann. Ref. Dermat. Woch. 1915. p. 61. — Hesse. Deutsche med. Woch. 1911. p. 2309. — Hoffmann, E. Münch. med. Woch. 1910. p. 823; Fr. Cohn, Bonn. 1913; Deutsche med. Woch. 1914. p. 104 und 1914. Nr. 23; Münch. med. Woch. 1914. Nr. 41; Deutsche mediz. Woch. 1915. Nr. 19. — Holzhäuser. Dermat. Woch. Bd. LV. Nr. 43. — Jadassohn. Verh. d. XVII. intern. med. Kongr. 1913. — Joltrain. Ref. Dermatol. Woch. 1914. p. 274. — Isaac. Münch. med. Woch. 1914. Nr. 13. — Kannengießer. Münch.



med. Woch. 1912. Nr. 22. — Keidel und Geraghthy. Ref. Wien. kl. Woch. 1912. p. 251. — Kennard und Gordon. Ref. Dermatol. Woch. Bd. LV. p. 1164. — Kerl. Wien. klin. Woch. 1913. Nr. 46. — Keyes. Ref. Derm. Woch. 1915. p. 63. — Klausner. Münch. med. Woch. 1914. Nr. 15. — Klingmüller. Münch. med. Woch. 1911. Nr. 41. — Klotz. Ref. Dermat. Woch. 1914. p. 850. — Knaur. Wiener klin. Woch. 1911. Nr. 13. — Koenigsmann. Diss. Berlin 1912. — Kraucz. Wien. med. Woch. 1911. Nr. 48. — Krefting. Berl. klin. Woch. 1912. 2130; Ref. Dermat. Woch. Bd. LV. p. 1254 und 1916, 1154. — Kren. Wiener klin. Woch. 1913 Nr. 4. — Lacapère. Ref. Derm. Woch. 1912. p. 467. — Lapowski. Ref. Derm. Woch. 1915. p. 129. — Ledermann. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXIII. p. 589. — Leredde. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXII. p. 1149; Verh. d. XVII. int. med. Kongr. 1913; Münch. med. Woch. 1914. p. 538. — Leredde und Kneumann. Ref. Dermat. Woch. 1912. p. 409. — Lesser, E. Berl. klin. Woch. 1914. p. 491. — Lesser, F. Münch. med. Woch. 1914. Nr. 10. — Levi-Bing. Verh. d. XVII. int. med. Kongr. 1913. — Levin. Berl. klin. Woch. 1917. p. 736. — Lier. Wiener klin. Woch. 1913. Nr. 11; Deutsche med. Woch. 1913. Nr. 46; Münch. med. Woch. 1914. Nr. 46/47; Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. CXIX. 1. Teil. — Löwenberg. Med. Klinik. 1911. Nr. 19. — Malcolm-Morris und Mc. Cormac. Verh. d. XVII. int. med. Kongresses. 1913. — Malinowski. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXII. p. 175. — Mariotti. Ref. Derm. Woch. 1914. 1306. — Mayer. Derm. Zeitschr. 1914. p. 166. — Miyacaki. Ref. Derm. Woch. 1912. 211. — Mentberger. Gustav Fischer, Jena 1913. — Meschtscheski. Derm. Zeitschr. 1912. p. 364. — Meyer, H. Berl. derm. Ges. 11./XI. 1913. — Milian. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. CIX. p. 533. — Moldovan. Münch. med. Woch. 1912. p. 1902. — Montmollui. Ref. Dermat. Woch. 1915. p. 191. — Mucha. Wien. klin. Woch. 1911. Nr. 28 und 1913. p. 865. — Müllér, H. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 1 und 1913. Nr. 8. — Müller, R. Arch. f. Derm. u. Syph. 1916. Finger-Festschrift; Derm. Zeitschr. 1916. H. 7. — Müllern-Aspegren. Dermat. Zeitschr. 1913. p. 992. — Mulzer. Deutsche med. Woch. 1913. Nr. 14 und 1912. Nr. 14. — Neisser. Verh. d. XVII. int. med. Kongr. 1913. — Odstrčil. Wien. med. Woch. 1912. Nr. 29/30; Časopis lék. česk. 1914. Nr. 31; Dermatol. Woch. 1917. Nr. 28. — Oppenheim. Mediz. Klinik. 1912. Nr. 13. — Pinkus. Med. Klinik. 1914. p. 889. — Queyrat. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. CXII. p. 299; Ref. Berl. klin. Woch. 1912. p. 483. — Rhodin. Ref. Dermat. Woch. 1916. p. 167 u. 274. — Rissom. Med. Klinik. 1912. Nr. 11. — Rühl. Münch. med. Woch. 1914. 1221. — Sachs. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXIX. 1. Teil; Wien. klin. Woch. 1913. Nr. 46. — Saphir. Wien. klin. Woch. 1914. Nr. 29. — Scherber. Derm. Zeitschr. 1911. Nr. 6. — Scholtz. Berl. klin. Woch. 1914. p. 1541 und 1912. p. 283; Deutsche mediz. Woch. 1914. p. 845 und 1912. Nr. 7; Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1911. Nr. 9. — Scholtz und Beck. Deutsche med. Woch. 1910. Nr. 41. — Scholtz und Riebes. Dermatol. Woch. 1912. p. 697; Deutsche mediz. Woch. 1913. Nr. 30. — Scholtz, Salzberger und Beck. Deutsche med. Woch. 1910. Nr. 50. — Schönberger. Med. Klinik. 1913. p. 715. — Shaw. Ref. Münch. med. Woch. 1912. p. 2695.

Sequeira. Ref. Münch. med. Woch. 1912. p. 1928; Ref. Dermatol. Wochenschrift. — Spietschka. Wiener klin. Woch. 1913. p. 976. — Stern, C. Münch. med. Woch. 1912. Nr. 7; Deutsche med. Woch. 1914. p. 328. — Strang. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. CXV. Bd. p. 267. — Stümpke. Deutsche mediz. Woch. 1912. p. 1041 und 1913. p. 408. — Thalmann. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXIII. p. 1123. — Thomas. Ref. Derm. Woch. 1917. p. 121. — Ullmann. Med. Klinik. 1910. Nr. 16; Wien. klin. Woch. 1913. p. 162; Verh. d. XVII. intern. med. Kongr. 1913.

— Vennin. Verh. d. XVII. intern. med. Kongr. 1913. — Verzár. Ref. Derm. Zeitschr. 1912. p. 639. — Voss. Münch. med. Woch. 1912. Nr. 10. — Wechselmann. Münch. med. Wochenschr. 1914. 535. — Werther. Münch. med. Woch. 1911. p. 505; Deutsche med. Woch. 1914. p. 1099. — Wolbarst. Ref. Dermat. Woch. 1915. p. 190. — Zeissl. Berl. klin. Woch. 1911. p. 1787; Wiener med. Woch. 1913. p. 1782 und 1915. Nr. 32; Berl. klin. Woch. 1916. Nr. 14. — Zürn. Berl. klin. Woch. 1918. Nr. 35.

Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Originale.

Archiv für Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

ALMKVIST (Stockholm), AMICIS (Neapel), BETTMANN (Heidelberg), BLASCHKO (Berlin), BRUCK (Altona), BRUHNS (Berlin), BUSCHKE (Berlin), CEDERCREUTZ (Helsingfors), CRONQUIST (Malmö), DOHI (Tokio), EHLERS (Kopenhagen), EHRMANN (Wien), FABRY (Dortmund), FREUND (Wien), FRIEBOES (Rostock), GALEWSKY (Dresden), GIOVANNINI (Turin), GROSZ (Wien), GROUVEN (Halle), HAMMER (Stuttgart), HARTTUNG (Breslau), HAUCK (Erlangen), HELLER (Berlin), HEUCK (München), HOCHSINGER (Wien), JANOVSKY (Prag), JESIONEK (Gießen), JOSEPH (Berlin), JULIUSBERG (Posen), KLOTZ (New-York), KOPYTOWSKI (Warschau), KRZYSZTALOWICZ (Krakau), KYRLE (Wien), LEDERMANN (Berlin), LEWANDOWSKY (Basel), LINSER (Tübingen), LUKASIEWICZ (Lemberg), MAJOCCHI (Bologna), MATZENAUER (Graz), MAZZA (Modena), MEIROWSKY (Köln), MERK (Innsbruck), du MESNIL (Altona), NOBL (Wien), OPPENHEIM (Wien), v. PETERSEN (Petersburg), PHILIPPSON (Palermo), PINKUS (Berlin), POSPELOW (Moskau), PROKSCH (Wien), RIECKE (Leipzig), RILLE (Leipzig), ROSENTHAL (Berlin), SCHÄFFER (Breslau), H. E. SCHMIDT (Berlin), SCHOLTZ (Königsberg), SCHUMACHER II. (Aachen), SCHÜTZ (Frankfurt a. M.), SEIFERT (Würzburg), SPIETHOFF (Jena), STERN (Düsseldorf), TÖRÖK (Budapest), TOMASCZEWSKI (Berlin), TOUTON (Wiesbaden), ULLMANN (Wien), VIGNOLO-LUTATI (Turin), VÖRNER (Leipzig), VOLLMER (Kreuznach), WAELSCH (Prag), v. WATRASZEWSKI (Warschau), WECHSELMANN (Berlin), WINTERNITZ (Prag), v. ZEISSL (Wien), ZINSSER (Köln), v. ZUMBUSCH (München)

und in Gemeinschaft mit

Arndt (Straßburg), Arning (Hamburg), Bloch (Zürich), Czerny (Berlin), Finger (Wien), Herxheimer (Frankfurt a/M.), Hoffmann (Bonn),
Klingmüller (Kiel), Kreibich (Prag), v. Noorden (Frankfurt a/M.), Riehl (Wien), Veiel (Cannstatt), Zieler (Würzburg)

herausgegeben von

J. Jadassohn, Breslau und W. Pick, Wien.



CXXVI. BAND, 2. HEFT.
Mit dreizehn Tafeln.

Wien und Leipzig.
Wilhelm Braumüller,
Universitäts-Verlagsbuchhandlung (G. m. b. H.).
1919.

März 1919.

Inhalt.

Vom Archiv für Dermatologie und Syphilis erscheinen jährlich 2—3 Bände zum Preise von je M. 40.— = K 48.—. Der Originalteil erscheint in zwangloser Folge, der Referatenteil allmonatlich in Heften von wechselndem Umfang. 72 Bogen bilden einen Band. Kostspielige Tafeln werden einem Bogen gleich berechnet.

In allen Redaktionsangelegenheiten wolle man sich an Geheimrat Jadassohn (Breslau XVI, Maxstrasse I) oder Privatdozent Dr. Walther Pick (Wien I., Plankengasse 6) wenden.

Die im Archiv erscheinenden Tafeln werden auch in losen Exemplaren für Projektionszwecke zum Preise von 10—20 Pf. pro Tafel im Abonnement abgegeben. Bestellungen durch die Verlagshandlung Wilhelm Braumüller, Wien IX/1, Servitengasse 5.

Aus der Kgl. Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Göttingen.

Zur Fiebertherapie der Gonorrhoe.

Von Prof. E. Riecke.

So oft man versucht hat, auf physikalischem Wege eine wirksame Behandlung des Trippers in die Wege zu leiten, so haben jedesmal derartige Bestrebungen Aufmerksamkeit und Interesse erweckt. Ganz besonders gilt dies von der Wärmetherapie. Es ist wohl eine ganze Anzahl von Apparaten und Instrumenten zum Zwecke lokaler Wärmezufuhr erdacht und ausgeführt worden; manches darüber ist veröffentlicht, manches wohl auch nicht mitgeteilt worden, nachdem sich die Aussichtslosigkeit der Versuche ergeben hatte, wie ich selbst früher einmal auf diesem Gebiete Fortschritte zu erzielen gesucht habe, aber ohne Erfolg. Es kann, wie Otto Weiß sehr richtig ausführt, auf diesem Wege auch kaum ein Resultat erreicht werden, weil die Erwärmung der Harnröhrenschleimhaut durch die Kühlung des zirkulierenden Blutes immer wieder paralysiert wird.

Vor einiger Zeit hat nun O. Weiß durch eine Gesamterwärmung des Organismus eine meßbare Erhöhung des ganzen Blutes herbeizuführen getrachtet und so eine länger anhaltende höhere Temperatur der Harnröhrenschleimhaut sich als Ziel gesteckt. Er verabfolgte den Kranken heiße Bäder mit steigenden Temperaturgraden und suchte die Körperwärme auf diese Weise bis nahe an die Grenze der Körpereiweißkoagulierung zu bringen. Jedenfalls suchte er die Temperaturen zu erreichen, welche zur Vernichtung der Gonokokken innerhalb verhältnismäßig kurzer Zeit genügend sind, also etwa 42° C; aber er berücksichtigte auch jene Wärmegrade, welche zu





einer Wachstumshemmung dieser Mikroben führen: 39—40° C.

Es wurden von Weiß elf Fälle in der genannten Weise behandelt, davon fünf Fälle mit gutem Heilerfolg, sechs Fälle ohne den gewünschten Effekt. Nur einmal wurde eine Abtötungstemperatur des Gonokokkus (42·6° C!) erreicht und damit sofort definitive Heilung; bei den anderen vier günstig verlaufenden Fällen — Heilung in 2, 4, 17 Tagen — waren die Höchsttemperaturen 39·2, 40·3, 39·9° C. Die sechs gegen Wärme refraktären Gonorrhöen heilten unter Kal. hyp.-Behandlung in ca. 4—5 Wochen ab. Aber auch bei ihnen war eine günstige Beeinflussung durch die Erwärmung erkennbar, insofern der eitrige Ausfluß wesentlich dünner wurde.

Bei aller Kleinheit des Materials bemerkenswerte Resultate, die der Nachprüfung wert erscheinen mußten.

Nach den Mitteilungen von W. Scholtz ist es auch ihm nicht gelungen, die Garantietemperatur für das Absterben der Gonokokken mehr als einmal zu erreichen. Dieser Autor hat dann, einer Anregung von O. Weiß folgend, die Kombination der Bäderbehandlung mit energischer lokaler Behandlung vorgenommen und berichtet, daß er auf diese Art 80% Heilung in etwa 12 Tagen, bei 20% Rückfällen, habe feststellen können.

Also in einem verhältnismäßig hohen Prozentsatz der Fälle ist Abkürzung der Heilungsdauer das Resultat dieser Versuche kombinierter Behandlung. Für die prinzipielle Bewertung der Weißschen Fiebertherapie kommen aber die so behandelten Fälle nicht in Betracht, denn ein neues Heilverfahren kann naturgemäß nur einwandfrei beurteilt werden, wenn dabei von allen anderen therapeutischen Maßnahmen abgesehen wird.

In einem Falle von akuter Vulvovaginitis gonorrhoica bei einem dreijährigen Mädchen verschwanden nach Engwer durch Verabfolgung eines heißen Bades von 42—44° die klinischen Erscheinungen und die Gonokokken dauernd. Leider konnte die Bestimmung der Körpertemperatur während des Bades nicht vorgenommen werden.

Von Yllpö stammt eine ähnliche günstige Beobachtung. Desgleichen von Bendix. Brölemanns Mitteilungen decken sich etwa mit denen von Scholtz, wenn der Autor bemerkt, „man unterlasse aber niemals während der Bäderkur und sonstiger Hilfstherapie die andere Therapie weiter fortzusetzen und besonders auf die Prostata zu achten, weil durch das Baden allein die Gonorrhoe mit Sicherheit nicht zur Ausheilung kommt.“ Die Denckerschen Halbbäder beruhen schon wieder weniger auf dem Prinzip der Fiebertemperatur als auf dem lokaler Erhitzung, zudem kam auch dieser Autor bald dazu, kombiniert zu behandeln.

Hecht strebte auf anderem Wege danach, hohe Fiebertemperaturen in ihrem Einfluß auf den Verlauf des Trippers zu beobachten, nämlich anläßlich der Milchbehandlung im Sinne der parenteralen Eiweißzufuhr bei Kranken mit komplikatorischen Zuständen. Obwohl mehrmals dabei stundenlang anhaltende Körpertemperaturen von über 40°, einmal 41·4 und einmal 42° erreicht wurden, trat doch nicht ein einziges Mal eine Abtötung der Gonokokken dabei zutage, so daß der Autor zu dem Schluß kommt, in dem Verfahren der Temperatursteigerung des Gesamtkörpers keine praktisch brauchbare Methode zu erblicken.

Einen durchaus ablehnenden Standpunkt nimmt auch Nast ein, welcher in 7 Fällen niemals eine Heilung bzw. ein Verschwinden der Gonokokken erlebte.

Bald nach dem Erscheinen der Weißschen Arbeit ging ich an die Nachprüfung des Verfahrens. Es erübrigten sich angesichts der guten Erfolge und der oben angestellten Erwägungen jedwede anderen therapeutischen Maßnahmen; auch wir wählten nur ganz frische Tripperkrankungen mit floriden klinischen Erscheinungen und positivem Gonokokkenbefund zur Wärmebehandlung aus: wir ließen jedoch strenge Bettruhe innehalten, schon um Erkältungen in der naßkalten Jahreszeit zu vermeiden, denen so behandelte Kranke doch wohl leicht ausgesetzt sein dürften. Es wurde auch keine besondere

Diät verordnet, soweit die allgemeine Krankenkost nicht als solche bereits gelten durfte.

Vor der summarischen Zusammenfassung unserer Erfahrungen und Resultate bei der Fiebertherapie der Gonorrhoe dürfte es nicht unzweckmäßig und uninteressant sein, die Art und Weise der Bäderverabreichung, ihre Dauer, das Verhältnis der Wasser- und Körpertemperatur, das Verhalten des Pulses, begleitende Nebenerscheinungen u. dergl. m. kennen zu lernen; jedenfalls bietet eine derartige Darstellung die Möglichkeit einer selbständigen Prüfung des Verfahrens und ebnet vielleicht auch eine Modifizierung im Sinne der Verbesserung an. Wir geben daher eine Reihe der bemerkenswertesten Untersuchungen in Tabellenform wieder.

I.

H. S., 30 Jahre alt. Seit 3 Tagen eitriger Ausfluß aus der Harnröhre, bisher unbehandelt.

Befund: Stark eitriges Harnröhrensekret. Urinverhaltung. Gonok. +. Herz und Lungen: o. B. Puls: 88.

10./X. I. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	38·4° C	37·3° C	88
	5 „	43·0	38·7	116
	10 „	44·0	39·2	124
	15 „	45·0	39·6	124

Wegen allgemeinen Unbehagens und Schwächegefühls wird das Bad abgebrochen.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
11./X.	wäßrig, eitrig	trüb	fast klar	Gon. +
12./X.	„ „	„	„	„ +

12./X. II. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls	
	0 Min.	38·2° C	37·1° C	84	
	5 „	39·6	37·8	100	
	15 „	40·6	38·9	120	
	20 „	41·8	39·5	136	
	25 „	42·2	40·3	144	
	30 „	42·2	40·4	144	Schwächegefühl
	33 „	42·5	40·6	148	
	35 „	42·8	40·7	unregelmäßig	zunehmende Schwäche, daher Schluß des Bades

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
13./X.	wäßrig, eitrig	trüb	fast klar	Gon. ++
14./X.	„ „	„	„	„ +

14./X. III. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	38·0	37·3	96
	5 „	39·5	37·7	92
	10 „	40·4	38·4	108
	15 „	41·5	38·9	120
	25 „	42·0	39·5	132
	30 „	42·0	40·1	148
	32 „	43·0	40·4	148 Befinden noch gut
	35 „	44·0	40·8	über 148 klein, weich, flatternd

Zunehmende Schwäche, daher Schluß des Bades.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
15./X.	reichl., wäßrig-eitrig	trüb	leichter trüb	Gon. +
16./X.	„ „ „	„	„ „	Gon. ++

16./X. IV. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	38·0	37·3	96
	5 „	39·5	37·7	92
	10 „	40·4	38·4	108
	15 „	41·5	38·9	120
	25 „	42·0	39·5	132
	30 „	42·0	40·1	148
	32 „	43·0	40·4	148
	35 „	44·0	40·8	über 148 unregelmäßig

Zunehmende Schwäche, daher Schluß des Bades.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
17./X.	wäßrig, eitrig	trüb	leichter trüb	Gon. +
17./X.	„ „	„	„ „	„ +

18./X. V. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	37·5	37·3	86
	5 „	38·1	37·4	92
	10 „	39·0	37·6	112
	14 „	40·2	38·1	123
	27 „	41·5	38·9	138
	34 „	43·1	39·9	143
	40 „	45·2	41·4	150
	44 „	45·1	41·5	162

Übelkeit, Schwäche und leichte Benommenheit. Das Bad wird abgebrochen.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
19./X.	eitrig	trüb	trüb	Gon. +
20./X.	„	„	„	„ +

20./X. VI. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	38·0	37·7	90
	12 „	39·0	38·0	96
	18 „	40·0	38·1	99
	29 „	43·0	39·6	114
	34 „	43·5	40·1	120
	38 „	43·9	40·3	126
	46 „	44·0	40·9	137
	50 „	44·3	41·1	162

Übelkeit, Schwäche. Das Bad wird abgebrochen.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
21./X.	reichl. eitrig	stark trüb	trüb	Gon. +
24./X.	— „	„ „	„	„ +
25./X.	— „	— „	„	„ +

II.

R. G., 22 J. alt. Ansteckung vor 8 Tagen, seit 5 Tagen Ausfluß. Bisher unbehandelt. Herzarythmie. Puls bisweilen 112, ohne irgendwelche Beschwerden. Befund: Entzündl. Vorhautschwellung. Eitriges Sekret aus der Harnröhre. I. Urin trüb. II. Urin trüb. Gonokokken +. Da Patient trotz des offenbar nervösen Herzens sich bisher größten Anstrengungen schadlos unterzogen hat, wird Wärmetherapie eingeleitet.

11./X. I. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	37·4	37·0	120
	5 „	38·9	37·1	124
	15 „	40·2	37·8	144
	20 „	41·2	37·9	136
	22 „	41·2	38·8	136
	25 „	41·1	39·1	136
	30 „	41·8	39·4	144
	35 „	41·8	39·9	140
	40 „	41·8	40·3	144
	45 „	42·0	40·7	unregelmäßig

Schwindel und leichte Benommenheit. Schluß des Bades.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
12./X.	stark eitrig	trüb	leichter trüb	Gon. +
13./X.	wäßrig „	„	„ „	Gon. ++

13./X. II. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	38·0	37·1	88
	5 „	39·0	37·4	88
	15 „	40·0	38·3	116
	25 „	41·5	39·1	128
	30 „	42·5	40·3	136
	35 „	44·0	40·8	140
	37 „	44·0	40·8	unregelmäßig

Schwäche und leichte Benommenheit. Schluß des Bades.

Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
14./X. eitrig	trüb	trüb	Gon. ++
15./X. „	„	stark trüb	„ ++
16./X. „	„	— „	„ +

16./X. III. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	38·0	37·4	76
	5 „	38·4	37·4	78
	10 „	38·6	37·4	78
	15 „	38·9	37·5	88
	20 „	39·5	38·0	96
	25 „	40·4	38·4	104
	30 „	41·1	38·6	108
	35 „	41·8	39·4	115
	40 „	42·3	39·8	116
	42 „	42·6	40·1	120
	45 „	43·0	40·4	124
	46 „	43·0	40·6	unregelmäßig

Große Schwäche

Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
17./X. eitrig	trüb	leichter trüb	Gon. +
18./X. „	„	„ „	„ +

18./X. IV. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	37·6	37·1	120
	5 „	38·2	37·4	126
	12 „	40·5	38·2	128
	18 „	41·5	39·3	132
	22 „	42·0	40·1	135
	25 „	43·2	40·3	136
	30 „	44·0	40·7	139
	34 „	44·2	40·7	140
	40 „	44·5	40·8	150

Übelkeit, Augenflimmern. Schluß des Bades.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
19./X.	eitrig	trüb	leichter trüb	Gon. +
20./X.	stark eitrig	stark trüb	trüb	Gon. ++

20./X. V. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	38·2	36·9	80
	8 „	39·1	37·5	91
	13 „	40·1	38·1	98
	16 „	42·3	39·4	113
	27 „	43·1	40·1	124
	32 „	43·2	40·6	130
	43 „	44·0	40·9	146
	47 „	44·1	40·9	150

Übelkeit, Schwindelgefühl, Kurzatmigkeit. Schluß des Bades.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
21./X.	eitrig	trüb	leichter trüb	Gon. ++
22./X.	„	„	„ „	„ ++

22./X. VI. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	38·0	37·0	80
	5 „	39·5	37·2	84
	10 „	40·5	37·6	100
	15 „	40·5	38·1	108
	20 „	42·0	38·8	120
	25 „	43·0	39·4	120
	30 „	43·5	39·9	124
	35 „	44·0	40·5	140
	36 „	44·0	40·5	über 140

Schwindel, Schwäche, Schluß des Bades.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
23./X.	eitrig	stark trüb	trüb	Gon. ++
24./X.	„	„ „	„	„ ++
25./X.	geringer eitrig	„ „	„	„ ++
26./X.	„ „	— „	„	„ +

III.

B. J., 25 Jahre alt. Infektion ungewiß. Ausfluß seit 5 Tagen, bisher unbehandelt. Befund: Eitriges Sekret aus der Harnröhre. I. Urin trüb, II. Urin trüb. Gonokokken +.

3./X. I. Bad.	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	38·0	36·6	112
	10 „	40·0	37·5	128
	15 „	41·0	38·5	148
	20 „	42·0	39·1	160
	25 „	43·0	39·9	164
	30 „	43·5	40·6	ca. 170
	32 „	43·5	40·8	ca. 180

Leichte Schwäche, Schluß des Bades.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
4./X.	eitrig	trüb	—	Gon. +
5./X.	„	„	trüb	„ +

5./X. II. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	39·0	36·8	100
	5 „	40·0	37·7	116
	10 „	41·0	38·2	136
	15 „	42·0	39·0	152
	20 „	43·0	39·7	160
	25 „	44·0	40·7	168
	30 „	44·0	41·2	ca. 170

Subjektives Befinden gut. Schluß des Bades.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
6./X.	gering eitrig	trüb	leichter trüb	Gon. ++
7./X.	„ „	„	„ „	„ +

7./X. III. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	38·5	36·6	112
	5 „	40·0	37·7	116
	10 „	41·0	38·2	132
	15 „	42·0	39·2	156
	20 „	43·0	40·1	172
	25 „	44·0	40·6	flattrig
	30 „	44·0	41·2	„

Allgemeinbefinden dauernd gut, Schluß des Bades.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
8./XI.	gering eitrig	trüb	trüb	Gon. ++
9./XI.	„ „	„	fast klar	„ ++

9./XI. IV. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	38·0	36·6	96
	5 „	40·0	37·2	112
	15 „	42 0	39·2	144
	20 „	43·0	40·1	148
	25 „	44·0	41·0	160
	30 „	44·5	41·4	168
	31 „	44·5	41·6	über 168

Dauernd gutes Befinden. Schluß des Bades.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
10./XI.	gering eitrig	trüb	trüb	Gon. +
11./XI.	„ „	„	„	„ +

11./XI. V. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	38·5	36·2	100
	5 „	40·0	37·2	116
	10 „	42·0	38·4	124
	15 „	43·0	39·7	148
	20 „	44·0	40·6	164
	25 „	44·0	41·3	156
	30 „	44·5	41·8	168
	31 „	44·5	42·0	172

Beginnende Schwäche. Schluß des Bades.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
12./XI.	wäßrig eitrig	trüb	fast klar	Gon. +
13./XI.	gering „	„	„ „	Gon. ++

13./XI. VI. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	39·0	36·7	96
	5 „	40·0	37·4	112
	10 „	42·0	38·5	136
	15 „	43·0	39·5	144
	20 „	44·0	40·6	168
	25 „	44·0	41·3	168
	30 „	44·0	41·6	160

Schwäche und Atemnot. Schluß des Bades.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
14./XI.	gering eitrig	trüb	leichter trüb	Gon. ++
16./XI.	gering	„	„ „	Gon. +

IV.

W. R., 23 Jahre alt. Ansteckung vor 11 Tagen, Ausfluß seit 6 Tagen, bisher unbehandelt. Befund: Eitriges Sekret aus der Harnröhre, Urin I trüb, Urin II fast klar. Gonokokken ++. Herz u. Lungen gesund.

6./XII. I. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	
	0 Min.	42·0	37·2	
	10 „	42·0	37·7	
	20 „	43·0	38·5	auffallende Schlappheit, drohender Kollaps.

Patient erweist sich als ungeeignet zur Bäderbehandlung; es erfolgt anderweitige Behandlung. 7./XII. Gon. ++.

V.

W. H., 21 Jahre alt. Ansteckung vor 14 Tagen; Ausfluß seit 4 Tagen bemerkt, bisher unbehandelt. Befund: Kräftig gebaut, gut ernährt, starke Muskulatur. Herz und Lungen gesund. Puls 92. 11./X. Eitriges Sekret aus der Harnröhre. Urin I trüb, Urin II —. Gonokokken ++.

11./X. I. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	38·0	36·9	84
	10 „	41·0	38·2	140
	15 „	41·8	38·8	148
	20 „	42·0	39·1	184
	25 „	41·1	39·7	unregelmäßig

Schwindel. Drohender Kollaps. Schluß des Bades.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
12./X.	gering eitrig	trüb	—	Gon. +
13./X.	stark „	leicht trüb	fast klar	„ +

13./X. II. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	0 Min.	38·0	37·3	94
	5 „	39·0	37·6	120
	10 „	40·1	38·1	128
	15 „	41·5	38·6	132
	20 „	42·0	39·1	über 150 weich

Herzklopfen, Schwäche, leichter Sopor. Schluß des Bades.

Patient erweist sich als ungeeignet zur Bäderbehandlung; es erfolgt anderweitige Behandlung. 14./X. Eitrige Absonderung. Urin I trüb, Urin II leichter trüb. Mikroskop. Befund: Gonokokken +.

VI.

L. A., 26 Jahre alt. Vor 12 Tagen Ansteckung, seit 5 Tagen eitriger Ausfluß aus der Harnröhre, bisher unbehandelt. 30./XII. Befund: Stark eitriges Sekret. Urin I trüb, Urin II klar. Gonokokken ++.

30./XII. I. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.
	0 Min.	38·0	36·8
	10 „	41·0	37·5
	20 „	46·0	38·6
	30 „	47·0	40·1
	40 „	47·0	40·5
	50 „	47·0	41·0

Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
31./XII. eitrig	trüb	klar	Gon. +
1./I. „	„	„	„ +

1./I. II. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.
	0 Min.	41·0	36·9
	10 „	43·0	38·0
	20 „	45·0	38·9
	30 „	46·0	40·4
	40 „	46·0	41·0
	50 „	46·0	41·3

Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
2./I. eitrig	trüb	klar	Gon. ++
3./I. „	„	„	„ ++

3./I. III. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.
	0 Min.	40·0	36·5
	10 „	42·0	37·5
	20 „	44·0	38·2
	30 „	45·0	38·6
	40 „	45·0	39·5
	50 „	45·0	40·2
	60 „	46·0	41·3
	70 „	46·0	41·3

Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
4./I. eitrig	trüb	klar	Gon. +

5./I. IV. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.
	0 Min.	40·0	37·0
	10 „	41·0	38·0
	20 „	42·0	38·3
	30 „	43·0	38·7
	40 „	44·0	39·0
	50 „	45·0	39·4
	60 „	45·0	39·7
	70 „	46·0	40·0
	80 „	46·0	41·2
	90 „	46·0	41·2

Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
6./I. gering	leicht trüb	klar	Gon. —
7./I. eitrig	„ „	„	Gon. ++

8./I. V. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.
	0 Min.	40·0	36·6
	10 „	43·0	36·8
	20 „	46·0	38·8
	30 „	46·0	40·0
	40 „	46·0	40·3
	50 „	46·0	41·0

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
9./I.	eitrig	trüb	klar	Gon. —
10./I.	„	„	„	Gon. + (vereinzelt)
11./I.	„	„	„	Gon. +
12./I.	„	„	„	„ +

VII.

W. G., 22 Jahre alt. Vor 12 Tagen Ansteckung, Ausfluß seit 7 Tagen, bisher unbehandelt. 8./I. Befund: Stark blutig-eitriges Sekret aus der Harnröhre. Urin I stark trüb, Urin II trüb. Gonokokken +. Leichte Tachykardie.

8./I. I. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	5 Min.	39·0	37·0	112
	10 „	40·0	37·6	136
	15 „	41·0	38·4	160
	20 „	42·0	39·2	160
	25 „	43·0	40·2	164 beg. Schwäche

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
9./I.	eitrig	trüb	trüb	Gon. ++

9./I. II. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	5 Min.	39·0	36·6	112
	12 „	40·0	37·7	132
	16 „	41·0	39·1	142
	20 „	41·5	39·9	160
	24 „	42·5	40·8	168
	29 „	43·2	41·0	176

Herzklopfen. Starke Zyanose. Schluß des Bades.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
10./I.	gering eitrig	trüb	trüb	Gon. +

10./I. III. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	5 Min.	39·1	36·7	110
	10 „	40·0	38·1	122
	15 „	41·0	39·4	134
	20 „	42·4	40·4	146
	25 „	42·6	40·6	164

Herzklopfen und Beklemmungen. Schluß des Bades.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
11./I.	eitrig	trüb	l. trüb	Gon. ++

11./I. IV. Bad	Zeit	Wassertemp.	Körpertemp.	Puls
	5 Min.	40·0	37·7	134
	10 „	41·0	38·4	164
	15 „	42·0	40·3	164
	20 „	43·0	41·0	164

Atemnot. Schwäche. Schluß des Bades.

	Absonderung	Urin I	Urin II	Mikroskop. Befund
12./I.	wäßrig eitrig	trüb	trüb	Gon. ++

Diese 7 Fälle stellen Typen für den Verlauf und die Wirkungsweise der Bäder im allgemeinen dar. Wir behandelten insgesamt 32 Tripperkranke mit 140 heißen Bädern in der geschilderten Weise. Alle Bäder wurden von Anfang bis zu Ende unter ärztlicher Aufsicht verabfolgt,



auch nach dem Bade wurden die Kranken beobachtet, morgens und abends kontrolliert.

Zur technischen Ausführung ist immerhin einiger Aufwand an Hilfskräften erforderlich; ein Mann besorgt die Wasserzufuhr und das Messen der Badetemperatur, ein zweiter Mann macht kühlende Kompressen auf die Stirn und liest die Temperatur des Fieberthermometers im Munde ab, der Arzt kontrolliert den Puls, überwacht das ganze und bedarf oft noch einer Hilfskraft zum Notieren der Zahlen. Wenigstens will es uns scheinen, daß eine exakte Beobachtung und genaue Ausführung der Bäder nur auf diese Weise möglich ist. Die Wanne wird mit einer wollenen Decke verhängt, der Kranke öfters zur Bewegung aufgefordert, wobei er bis zum Halse im Wasser liegen bleiben soll. Schon die verhältnismäßig lange Dauer des Bades ist angreifend, dazu die stetigen Manipulationen des Messens etc., vor allem aber erfordern naturgemäß die hohen Temperaturgrade eine gesunde Konstitution. Das nun ist ein besonders wichtiger Punkt der ganzen Fiebertherapie: die Auswahl der geeigneten Fälle.

Es ist ja ohne weiteres klar, daß es sich hier um eine Methode handelt, die keineswegs wahllos zur Anwendung gelangen kann, sondern von vornherein ist eine ganze Reihe von Tripperkranken dabei auszuschalten. Nicht nur Leute mit myokarditischen Erscheinungen oder schweren Herzfehlern, nicht nur Asthmatiker und Emphysematiker scheiden für die Behandlung aus; auch nicht allein sehr schwächliche Individuen, sondern gerade auch besonders kräftige, vollblütige, gut ernährte Patienten erweisen sich meist ungeeignet, indem bei ihnen durch die Temperatursteigerung eine bedrohliche Kongestion zum Kopfe ausgelöst wird, der die Eisblase oder die kühlen Kompressen nicht genügend entgegenwirken. Wir sind derart vorgegangen, daß wir möglichst Leute mit etwas anämischer Haut, im mäßigen Ernährungszustande, bei gutem Herz- und Lungenbefund, uns zur Behandlung ausgesucht haben; Leute, die entweder an sich ein Wärmebedürfnis verrieten oder aber auch durch ihren Beruf (Heizer, Bäcker, Ma-

schinisten u. dergl.) an höhere Temperaturen gewöhnt waren; um Mißverständnissen vorzubeugen, sei bemerkt, daß es sich keineswegs dabei um schwächlich veranlagte Patienten handelte, sondern durchwegs um solche, die allerhand Strapazen früher schon ausgehalten hatten und sehr gut in Form waren.

Was nun die Verträglichkeit der heißen Bäder anbelangt, so muß an erster Stelle betont werden, daß irgend welche Dauerstörungen dabei nicht entstanden. Außer einer mäßigen und alsbald verschwindenden Erschöpfung haben wir auch keine Nacherscheinungen beobachtet, insbesondere niemals Krämpfe oder Delirien oder dergleichen. Anders verhält es sich mit den Begleiterscheinungen der Fiebertherapie, die nur selten ausblieben. Nach unseren Erfahrungen werden höhere Temperaturgrade im heißen Bade schlecht vertragen; der Grad der Intoleranz ist dabei individuell ungemein verschieden. Selbst wenn wir vom Effekt des jeweilig ersten Bades, bei dem psychische Erregungen mit im Spiele sein können, absehen, so ergeben sich doch oft schon bei einer Körpertemperatur von 38—39° nennenswerte subjektive Störungen, wie unsere Beobachtungen (Fall IV und V der mitgeteilten Fälle) dartun.

Allgemeines Schwächegefühl ist die häufigste Erscheinung, die früher oder später während des Bades eintritt; es kann dieser Schwächezustand zu völliger Schlappheit, selbst zu Kollaps führen. Kurzatmigkeit ist ein ebenfalls oft vorkommendes Symptom. Unruhegefühl macht sich nicht selten geltend, das so stark wird, daß der Kranke aus dem Bade plötzlich aufspringt. Schwindel, Flimmern vor den Augen, Kopfschmerz, Übelkeit (bis zum Erbrechen), Herzklopfen, Zittern, Prickeln und Stechen an der Haut, Muskelkrampf sind mehr weniger häufige Klagen während des Bades. Starker, plötzlicher Schweißausbruch setzt manchmal schon bei recht niedriger Temperatur (38° Körpertemperatur) ein, fehlt wohl nie bei hohen Fiebergraden von 40 und darüber. Es perlt der Schweiß in hellen Tropfen von dem hochroten, gedunsenen, bisweilen zyanotischen



Gesicht, eine trotz eifriger Stirnkühlung nicht zu verhütende Erscheinung. Alle Patienten waren froh, wenn das Bad beendet war; nach neuen heißen Bädern, wie bei Weiß, hat bei uns keiner verlangt, so sehr die Kranken auch mit dem eingeleiteten Verfahren einverstanden waren und an und für sich direkt wünschten, durch diese Heilmethode von ihrem Leiden befreit zu werden. Anfänglich haben wir die Kranken nach dem Bade warm eingepackt, was dann immer von erheblichen allgemeinen Schweißausbrüchen begleitet war; später haben wir davon abgesehen und lediglich Bettruhe verordnet. Alles in allem erblicken wir in dem Bäderverfahren eine für die Kranken höchst anstrengende Prozedur.

Es sei hier nochmals hervorgehoben, daß irgendwelche schädliche Wirkungen die Bäder in keinem Falle zur Folge hatten. Sehr bald wurde erkannt, daß zwar der Augenblickszustand im Bade einen bedrohlichen Eindruck machen konnte, aber die stetige ärztliche Beobachtung ließ diese Erscheinungen in Wirklichkeit als nicht gefährlich feststellen, zumal stets in solchen Fällen zur richtigen Zeit das Bad beendet wurde; es ergab sich eben sehr bald ein Maßstab für die Dosierung der Wärmetherapie aus Empirie. Aber darauf sei doch mit Nachdruck hier hingewiesen, daß eine genaue ärztliche Überwachung dieser Bäder ein unbedingtes Erfordernis ist; nur in der Hand erfahrener Ärzte kommt das Verfahren überhaupt in Betracht. Es ist eine hinlänglich bekannte Tatsache, daß derartige scheinbar einfache und erfolgreiche neue Heilmethoden mit Vorliebe von in der Behandlung venerischer Kranker sonst nicht übermäßig bewanderten Ärzten in Angriff genommen werden; dabei kann es denn vorkommen, daß die Kranken angewiesen werden, zu Hause oder in irgendwelchen Badeanstalten solche heiße Bäder zu nehmen. Es ist auf das entschiedenste vor derartigen Maßnahmen zu warnen. Nur genaue Innehaltung aller Vorschriften, genaue Kenntnis der Tripperérkrankung in all ihren Ausstrahlungen und peinliche Beobachtung

des Kranken während des ganzen Verlaufes des Heilverfahrens berechtigen zu dessen Anwendung.

Was nun die Beeinflussung der Körpertemperatur anbelangt, so gelang es nur einmal, auf 42° die Körperwärme zu steigern; auch Weiß und Scholtz haben mehr wie einmal die Höhe von 42° nicht erreicht. Bei den 140 Bädern wurde 34 mal eine Temperatur von 41 und darüber erreicht, 75 mal zeigte das Fieberthermometer 40 und darüber; die übrigen Male ging die Körpertemperatur meist nahe an die 40° heran. Pulsschläge betrugen einmal bei einer Temperatur von 40° über 180, 160—170 Schläge wurden öfters beobachtet, 140—160 war die Norm bei einigermaßen erhöhter Körperwärme. Nicht selten wurde der Puls klein, irregulär, einigemale begann er undeutlich zu werden. Nicht unerwähnt aber bleibe der günstige Einfluß, den die Herztätigkeit in einem Falle nervöser Arythmie erfuhr, indem bei selbst hohen Temperaturgraden von 40 und darüber der Puls auffallend regelmäßig wurde und es auch in der Folge blieb.

Kommen wir nun zu dem hauptsächlichsten Punkte, der Heilwirkung dieser Fiebertherapie, so haben wir eine einwandfrei prompte Beeinflussung des frischen Trippers mit definitivem Verschwinden der Gonokokken nicht ein einziges Mal erlebt. Einige wenige Male schien die Sekretion zu versiegen und die Urine wurden ziemlich klar, ohne daß jedoch dieser Zustand dauernd anhielt. Selbst nach 6 und nach 8 Bädern, die wir in einem Falle anwandten, wurde ein solcher Effekt nicht erreicht. Wo nicht schlechte Verträglichkeit es anders gebot, wurden durchwegs sechs Bäder verabfolgt. Aber es blieb nicht nur eine dauernde Heilung aus, sondern wir konnten im allgemeinen nicht einmal eine Abnahme der Keime im Sekret feststellen. Es kam wohl vor, daß nach einem Bade der ++ Gonokokkenbefund sich in einen einfachen + Befund umwandelte, aber auch hier schien es sich mehr um Zufälligkeit als um Regel zu handeln, zumal auch Befunde im

gerade umgekehrten Verhältnisse erhoben wurden. Auch der mikroskopische Befund hinsichtlich der Leukozyten und Epithelien etc. deutete auf keine prompte Zustandsbesserung hin. Der Eiterabfluß aus der Harnröhre blieb meistens gänzlich unbeeinflußt, ebenso das Verhalten der Urine. Speziell ergab sich keine auffallende günstige Beeinflussung in den Fällen, die mit Urethritis posterior kompliziert waren; einige Male entwickelte sich eine solche trotz der heißen Bäder. Die Dauer der Erkrankung wurde kaum in einem Falle abgekürzt, wohl aber verlief der Prozeß bei einer ganzen Reihe von Kranken hinterher derartig schleppend, daß wir uns nicht ganz der Einsicht verschließen konnten, als ob ein gewisses refraktäres Verhalten in diesen Fällen den üblichen Behandlungsmethoden gegenüber eingetreten sei. In vier Fällen konnte allenfalls von einer gewissen Beeinflussung des Trippers die Rede sein, indem im Anschluß an die Bäder eine Besserung einsetzte und daraufhin zur Heilung führte; aber es waren auch darüber immerhin 3—4 Wochen vergangen, eine Zeit, in der auch Spontanheilung möglich ist, wenn sie auch nicht oft vorkommt.

Von den sieben oben angeführten Fällen stellt I und II ein Durchschnittschema dar; in dieser Weise verliefen die meisten der Beobachtungen. Fall III zeigt einen Fall, in dem besonders hohe Körpertemperaturen erreicht wurden. Fall IV ist ein Typus für schlechte Verträglichkeit des Verfahrens; in solchen Fällen soll man ohne Zaudern diese Behandlungsmethode einstellen. Fall V beweist dasselbe. Fall VI läßt als unmittelbare Wirkung der heißen Bäder ein vorübergehendes Verschwinden der Gonokokken erkennen. Gerade diese Beobachtung des Fall VI nun läßt einen Einwand zur Geltung kommen: warum nicht täglich, sondern nur jeden zweiten Tag die Bäder verabreicht wurden. In erster Linie war es die Sorge um das Allgemeinbefinden der Kranken, die uns dabei leitete. Wenn auch im allgemeinen die Bäder keinerlei Folgeerscheinungen herbeiführten, so ist doch das Bad als

solches mit der bedeutsamen Eigentemperaturerhöhung an sich derart anstrengend, daß wir einen Ruhetag zwischen den Bädern für notwendig erachteten. Bei dieser Art der Behandlung hätte doch immerhin wenigstens eine Abschwächung der Erscheinungen eintreten müssen, aber selbst dieses haben wir nur zweimal im ganzen beobachten können. Wie Fall VII beweist, haben wir uns endlich doch einige Male entschlossen und die Bäder täglich nehmen lassen. Der Effekt war kein anderer als dort.

Nach unseren Erfahrungen mithin, an 32 Fällen mit 140 heißen Bädern, hat sich die Fiebertherapie bei akuter Gonorrhoe nicht bewährt. Bei chronischem Tripper haben wir keine Versuche angestellt. Worauf die Diskrepanz unserer Resultate mit denen von Weiß und anderen Autoren beruht, lassen wir dahingestellt. Bei der geringen Zahl der Weißschen Beobachtungen sind Zufälligkeiten nicht ganz auszuschließen, die Scholtzsche kombinierte Behandlungsmethode verbietet eine Parallele seiner Fälle mit unseren ohne jegliche sonstige antigonorrhoische Mittel durchgeführten Versuche. Andererseits ist naturgemäß der Einwand naheliegend, daß unsere Technik der Fieberbehandlung eine unvollkommene gewesen sei. Wir haben uns zwar streng an die bisher vorliegenden Mitteilungen in dieser Beziehung gehalten; sollten bei der an sich sehr viel Aufwand erfordernden Behandlungsart noch mehr komplizierte Maßnahmen erforderlich sein, so dürfte schon hieran die praktische Brauchbarkeit der Methode scheitern.

Viel bedeutsamer aber erscheint uns eine Erörterung über die Prämisse der ganzen Behandlungsart. Weiß geht von der Tatsache des Absterbens des Tripperregers bei 42° C aus, freilich bedarf es, wie er selbst nicht verschweigt, dazu der Einwirkung dieses Temperaturgrades durch mehrere Stunden. Das ist nun beim Menschen schon mal ausgeschlossen. Hemmung des Wachstums der Kulturen bei 39—40° C. Die Annahme von Weiß aber, daß die Gonokokken auf der Schleimhaut des Menschen denselben Bedingungen wie die der

Kultur unterworfen seien, erscheint mir nun nicht genügend sichergestellt und verhängnisvoll. Die Labilität der Gonokokkenkulturen ist ja genügend bekannt, ihre Empfindlichkeit gegenüber geringen Differenzen der Nährböden erschwert ihre Weiterzucht. Andererseits beweist die Beobachtung von Tripperkranken, die interkurrent von fieberhaften Leiden befallen werden, daß selbst langanhaltende hohe Temperatursteigerung nicht zu einem definitiven Absterben der Gonokokken führt, sondern bestenfalls nur zu vorübergehender Entwicklungshemmung. Hier — Tenazität der bodenständigen Keime, dort — Labilität der Kultur!

So erklärt sich auch unseres Erachtens der Mißerfolg der Fiebertherapie bei Tripper. Selbst vorausgesetzt, bei 42° und darüber stürbe der Gonokokkus im Gewebe ab, so ist das dazu nötige längere Verweilen auf so hoher Temperaturstufe für den menschlichen Organismus unerträglich. Bei kürzerer Einwirkung so hoher Temperatur aber wird sich die dadurch bedingte Hemmung des Wachstums der Gonokokken ebensowenig wie bei niedrigeren Temperaturgraden therapeutisch verwerten lassen; im Gegenteil, es wäre leicht möglich, daß nur eine resistentere Art auf diese Weise übrig bleibt, die — wie es nach unseren Erfahrungen nicht ganz ausgeschlossen erscheint — eine besondere Hartnäckigkeit der Erkrankung herbeiführt. Die definitive Abtötung der pathogenen Keime der Gonorrhoe durch physikalische und chemische Mittel bedingt oder erfordert noch immer gleichzeitig eine Zerstörung der damit imprägnierten Gewebsbestandteile, dies gilt auch für die Fiebertherapie der Gonorrhoe.

Literatur.

Weiß, O. Die Fiebertherapie der Gonorrhoe. Feldärztl. Beil. zur Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 44. p. (717) 1513. — Scholtz, W. Über die Fieberbehandlung der Gonorrhoe nach O. Weiß. Feldärztliche Beil. z. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 29. p. (465) 1057. — Engwer. Über die Behandlung der kindlichen Gonorrhoe mittelst der „Fiebertherapie“ (Weiß). Münch. mediz. Woch. 1916. p. 1582. — Ylppö. Therapeut. Monatsh. 1916. H. 12. — Brölemann. Die Behandlung der komplizierten Gonorrhoe des Mannes. Münch. med. Woch. 1917. Nr. 5. p. 161. — Duncker. Die kombinierte Behandlung der Gonorrhoe mit Hilfsbädern und verdünnten Dakinlösungen. Münch. mediz. Woch. 1917. Nr. 25. p. 821. — Risselada. Zeitschr. f. phys. u. diät. Therapie. 1917. H. 3. — Hecht. Zur Fieberbehandlung der Gonorrhoe. Dermat. Woch. 1917. Nr. 36. p. 861.



Aus der Abteilung für Dermatologie des Kaiser-Jubiläums-Spitales der Stadt Wien.

Zur chronischen Diphtherie der Haut und Schleimhaut (Kyrle).

Von Priv.-Doz. Dr. **Otto Kren,**
Primararzt.

Kyrle beschreibt in diesem Archiv, Band CXXIV, einen Fall von chronischer Diphtherie der Haut und Schleimhaut, der im Gegensatz zu den akuten relativ oft vorkommenden Fällen von Wund-Diphtherie und primärer Haut-Diphtherie als Unikum dasteht.

Kyrle erkennt in diesem Falle derartige Besonderheiten, daß er nach jeder Richtung hin Erklärung sucht, die er nicht überall findet.

Der Fall wurde nicht nur per exclusionem diagnostiziert, sondern die Diagnose stützt sich auch auf exakte Untersuchungen bakteriologischer und tierexperimenteller Art; jedoch sind Tatsachen verzeichnet, die mit der klinischen Diagnose Diphtherie nicht gut vereinbar sind.

So hebt Kyrle hervor, daß es sich in allen bis nun zur Beobachtung gelangten Fällen von Haut-Diphtherie um akut entzündlich verlaufende, mit Ulzeration der Haut einhergehende Prozesse gehandelt hat, während in seinem Falle die akuten Erscheinungen völlig gefehlt haben. Ja, die Verhältnisse lagen in seinem Falle so, „daß niemand an chronische Diphtherie der Haut denken konnte". Der Patient, dessen Krankheitsbild Kyrle als chronische Haut- und Schleimhaut-Diphtherie beschreibt, ist durch viele Monate in Spitals- und fachärztlicher Behandlung gestanden und nach allen Richtungen untersucht und behandelt worden. Der Verlauf der Erkrankung war ohne Allgemeinstörung, insbesonders ohne Fieber. Die Erscheinungen der Tonsillen hatten nichts Charakteristisches für Rachen-



Diphtherie an sich, kurz, es war zunächst kein Anhaltspunkt für die Annahme gegeben, daß hier der Löfflersche Bazillus als Ursache in Betracht käme.

Aus der Krankengeschichte des betreffenden Falles sei aus der Kyrleschen Publikation nur das Wichtigste hervorgehoben.

Der Patient ist im Mai 1916 mit zwei taubeneigroßen Geschwüren am behaarten Kopfe erkrankt, die bis zum August desselben Jahres spontan abgeheilt sind. Gleichzeitig bildete sich an der Oberlippe ein Geschwür, und Ende Juni traten beiderseits am Naseneingange und an beiden Tonsillen ebenfalls Geschwüre auf. Der Patient wurde als luesverdächtig mit 10 Hg-Einreibungen und Jodkali behandelt. Wassermann war immer negativ. Ungeheilt entlassen, wird Patient privat mit Hg-Injektionen und 3 Neo-Salvarsan-Injektionen intravenös weiter behandelt. Kein Erfolg. Die weitere Spitalsbeobachtung und Behandlung machte den Patienten auf Grund von bakteriologischen Deckglaspräparaten Rotz verdächtig, ein Verdacht, der bei genauer bakteriologischen Untersuchung wieder fallen gelassen werden mußte. Erst genauere bakteriologische Studien brachten Kyrle den endgültigen Entscheid, daß es sich um Diphtherie handelt. Das war anfangs Dezember 1916.

Aus der Beschreibung des Krankheitsbildes, das Kyrle genau wieder gibt, erfahren wir, das an der Oberlippe ein ca. kronengroßes, weiches Ulkus besteht, daß eine üppige Epithel-Proliferation zeigt, keinen Entzündungsrand hat, leicht gebuchtet ist und den Eindruck peripheren Wachstums macht. Ähnliche Ulzerationen am Naseneingange. Die vergrößerten Tonsillen zeigen kleine, scharfrandige Substanzverluste mit nekrotischem, aber keinem diphtheritischen Belag. Auf den Gaumenbogen ganz gleichartige Ulzerationen. Die Uvula narbig, Kein Fieber, geringe Schmerzhaftigkeit beim Schlucken.

Kyrle erwähnt selbst, daß die Erscheinungen an den Tonsillen und Gaumenbogen, sowie an der Uvula am ehesten an Lues denken ließen, jedoch war das Infiltrat der Hauterscheinungen nicht derb, sondern weich, ja sogar matsch. Wassermann war negativ.

Die bakteriologischen Untersuchungen ergaben im Deckglas aus Reizserum und Wundsekret neben reichlichen Staphylokokken gramfeste Bazillen mit Polkörnerbildung. In den Kulturen erwiesen sich diese Bazillen als typische Diphtherie. Die Kulturaufschwemmung einem Meerschweinchen injiziert, tötete das Tier nach 18 Stunden. Sektionsbefund: Typisch für Diphtherie.

Ein zweites Meerschweinchen, das dieselbe Dosis der Aufschwemmung und zugleich 0·4 cm^3 eines hochwertigen Diphtherie-Heilserums bekam, zeigte keinerlei Erkrankung.

Auch im Schnittpräparat, gewonnen aus dem Herde der Oberlippe, konnte Kyrle entsprechend der Infiltrationszone Bazillen färben,



die er, ob ihrer Polfärbung und Grampositivität ebenfalls als Diphtherie-Bazillen anspricht.

Auf die histopathologische Struktur der Affektion soll später eingegangen werden.

Kyrle findet also ein klinisch luesähnliches Krankheitsbild der Haut und Schleimhaut bei einem Patienten, der bezüglich Lues eine negative Anamnese hatte und während seiner fast 8monatlichen Erkrankung mit Hg, Jod und Salvarsan erfolglos behandelt worden ist. Außerdem war die Wassermann-Reaktion stets negativ. Bakteriologische und tierexperimentelle Untersuchungen ergaben den Befund Diphtherie. Entsprechende Bazillen fanden sich im Wundsekret und im Schnittpräparat, auch in der Tiefe des Gewebes.

Kyrle mußte nun aus all' dem Gefundenen im Zusammenhange mit auf andere Erkrankungen hin negativen Befunden (Rotz, Lues) zur Überzeugung kommen, daß es sich um Diphtherie handle, wenn auch das klinische Bild bis dahin ein neues war. Das Tierexperiment allein, besonders das zweite mit der Aufhebung der Giftwirkung durch spezifisches Serum war so eindeutig und überzeugend, daß Kyrle es nur als im positiven Sinne für seine Annahme einer Diphtherie verwerten konnte.

Auf Grund seiner Untersuchungen behandelte Kyrle den Patienten, den er von Anfang Dezember 1916 bis Ende März 1917 beobachten konnte, mit Diphtherieserum. Eine Wirkung dieser Therapie bliebt aus. Die Affektion verhielt sich gegen die spezifische Therapie vollkommen refraktär und erst Lapis- und Jodpinselungen brachten eine gewisse Besserung. Patient wurde schließlich nicht völlig geheilt entlassen.

Am 9. Juni 1917 wurde Patient meiner Abteilung zur Diagnose und Behandlung überwiesen. Die Krankengeschichte kann ich hier kurz fassen, da sie sich eigentlich vollkommen mit dem Krankheitsbilde deckt, wie es Kyrle beschrieben hat.



In der Mitte der Oberlippe besteht ein Infiltrationsprozeß, der am Introitus narium links auf das Naseninnere, rechts auf die Ala übergreift. Eine Randentzündung fehlt völlig. Die Infiltration ist weich, wenig schmerzhaft und besteht, wie man am Rande sieht, aus hanfkorngroßen, matschen Knötchen, die sehr bald zerfallen und zu tiefgreifenden, scharfrandigen Geschwürchen sich umbilden. Im Zentrum besteht aus der Konfluenz der kleinen Geschwürchen ein Ulkus, das verkrustet ist und nach Ablösung der Krusten einen tiefgreifenden Substanzverlust darstellt.

In der letzten Zeit ist eine kleine Lokalisation der Affektion am rechten Nasenflügel neu aufgetreten.

Die rechte Nasenhälfte ist diffus ein wenig geschwollen und über der Ala besteht eine ca. einhellerstückgroße Infiltration, die am Rande wieder aus Knötchen besteht, die zu kleinen, seichten, scharfrandigen Geschwürchen zerfallen sind. Die Geschwürchen sezernieren eine gelbliche Flüssigkeit, die an ihrer Oberfläche zu einer Kruste eingetrocknet ist.

Der ganze weiche Gaumen entzündlich hellrot infiltriert, die Uvula ziemlich stark geschwollen, die vergrößerten Tonsillen durch zahlreiche zusammenfließende, kleine Geschwürchen vollständig zerklüftet. In der Nische zwischen Uvula und Arcus palatoglossus rechts ein schmierig belegtes, gelblichgrünes, ziemlich tiefes Geschwür, das am Rande polyzyklisch mit einem nekrotischen, zerfallenden, gelben Saum progredient ist. Die Infiltration grenzt sich nach der Umgebung ziemlich scharf ab und zeigt an ihrer Oberfläche ein feinhöckriges Aussehen. Der Arcus palatopharyngeus links deutlich infiltriert, rechts ulzeriert. Das Ulkus vom gleichen Aussehen, wie das Ulkus der Uvula und als Fortsetzung des ersteren aufzufassen. Übrige Mundgebilde normal. Die Submaxillardrüsen über mandelkerngroß, nicht schmerzhaft. Ebenso die Nuchaldrüsen leicht geschwollen. Präaurikulardrüsen nicht tastbar.

Von der ehemaligen Affektion am Kapillitium nichts mehr nachweisbar, das Allgemeinbefinden des Patienten gar nicht alteriert. Temperatur normal.

Das klinische Bild der Haut und Schleimhautmanifestation war keineswegs eindeutig. Die Knötchenbildung als Primäreffloreszenz, die Weichheit des Infiltrates sowie der chronische Verlauf der Affektion ließen in erster Linie an Tuberkulose denken. Als solche wäre die Form der ulzerösen miliaren Tuberkulose in Betracht gekommen, die ja bekanntermaßen in der Regel an den Übergangsstellen von Haut in Schleimhaut und an der Schleimhaut selbst sich lokalisiert und meist bei Individuen mit offener Tuberkulose zu finden ist. Die Affektion enthält dementsprechend meistenteils reichlich Tuberkelbazillen, die im Ausstrich unschwer nachzuweisen sind.

An der Schleimhaut geht die ulzeröse miliare Tuberkulose meist ganz ohne periphere Entzündung einher und setzt disseminierte Herde, die oft eine periphere Progredienz und auf der entgegengesetzten Seite eine narbige Ausheilung zeigen. Machen solche Prozesse eine ausgedehnte Zerstörung, dann gehen sie fast stets mit einer beträchtlichen Tiefeninfiltration einher. Der Patient zeigte jedoch hauptsächlich an den Tonsillen und in den angrenzenden Partien der beiden Gaumenbogen einen ulzerösen Prozeß ohne Disseminierung in der Mundschleimhaut ohne Tiefeninfiltration und mit hochgradiger entzündlicher Rötung. Wenn also hier im Schleimhautbild ein gewisser Kontrast gegenüber dem Bilde einer miliaren tuberkulosen Infiltration bestanden hat, so wurden doch sowohl von der Haut als auch von der Schleimhaut Ausstrichpräparate angelegt und auf Tuberkelbazillen gefärbt. Das Resultat war ein negatives. Auch der Lungenbefund des Patienten war ein normaler und die angestellte Pirquetreaktion verlief vollkommen negativ.

In zweiter Linie ist für die Diagnose Lues in Betracht gekommen u. zw. in der framboesiformen Form. Diese Annahme hatte etwas Bestechendes in der Schleimhautaffektion, die durch ihre randständige Entzündung und den zentralen Zerfall am ehesten einer Lues entsprach. Da aber eine vorhergegangene energisch durchgeführte spezifische Therapie resultatlos verlaufen ist, wurde zur Klärung des Falles von Kollegen Prim. Mayer ein Stück aus der Uvulaulzeration exzidiert, wegen eventueller Bakterienfärbung in Alkohol fixiert und histologisch untersucht.

Die Untersuchung dieses Stückchens ergab ein mächtiges Infiltrat, das in zusammenhängenden Maßen in der subepidermoidalen Schicht liegt und bis tief ins Gewebe hineinreicht. Die Umgrenzung des Infiltrates nach abwärts ist stellenweise ziemlich scharf, jedoch ist auch das unterliegende Bindegewebe noch von zahlreichen tiefen, dicht nebeneinander gereihten, kleineren Infiltrationsinseln



durchsetzt. Das Infiltrat hat das Epithel nach außen durchbrochen und das Bindegewebe zu einem Retikulum rarefiziert. An den Randpartien der durchbrochenen Stelle, über welcher die Epidermis vollständig geschwunden oder nur zum Teil in Resten erhalten ist, ist das Rete Malpighi in Wucherung. Die Epidermis zeigt hier Degeneration in den einzelnen Zellen, ist von einzelnen Lymphozyten durchsetzt und trägt stellenweise eine dichte Ansammlung von Rundzellen in sich. (Kleine Abszesse.)

Das Infiltrat ist ein chronisches und besteht aus Rundzellen, großen protoplasmareichen, nach Pyronin sich rot färbenden Zellen vom Charakter der Plasmazellen und Epitheloidzellen. Besonders in der Randzone des massiven subepidermoidalen Infiltrates stehen Plasmazellen in dichten Zügen angeordnet, doch findet man sie auch sonst zerstreut oder zu kleinen Nestern gruppiert, hier oft mit 2—3 Kernen versehen. Im Bereich der Ulzeration fehlen Plasmazellen gänzlich. Stellenweise sind einzelne oder kleine Gruppen von Riesenzellen vom Typus der Langhansschen mit zahlreichen randgestellten Kernen vorhanden. Das ganze Infiltrat ist durchsetzt von erweiterten Gefäßen. In den tieferen Schichten, wo die einzelnen Infiltratbestände isoliert zu sehen sind, sind sie vielfach um Blutgefäße oder um Schleimdrüsen angeordnet.

Tuberkelbazillen konnten in vielen Präparaten keine gefunden werden.

Eine Färbung nach Gram ergab nur einzelne grampositive Bakterienhaufen in oberflächlichsten Schichten der Ulzeration. Stäbchen konnten keine nachgewiesen werden.

Die mikroskopische Untersuchung ergab somit ein chronisches, vielfach um Gefäße angeordnetes Infiltrat mit Epitheloid- und Riesenzellen, wahrscheinlich tuberkulöser oder luetischer Natur.

Mit Rücksicht auf den negativen Tuberkel-Bazillenbefund und auf die vollständig negativ verlaufende Pirquet-Reaktion trat die Wahrscheinlichkeit einer Tuberkulose mehr in den Hintergrund. Eine deshalb durchgeführte

Blutuntersuchung nach Wassermann hingegen verlief mit vollständiger Hemmung der Hämolyse.

Für mich war damit der Fall geklärt; es bestanden an Schleimhaut und Schleimhaut-Hautgrenze Ulzerationen, die teilweise den Charakter klein gummöser, teilweise den frambösiformer Syphilide trugen und mit positiver Wassermann-Reaktion einhergingen.

Die von Anfang an für Lues äußerst suspekte Erkrankung war durch den histologischen Befund, wie durch die positiv verlaufende Wassermannsche Reaktion und das Fehlen der Tuberkel-Bazillen als Lues anzusprechen u. zw. als frambösiforme Lues.

Den Beweis durch Nachweis von Spirochäten zu schließen, war durch die Alkoholfixierung des Exzisionsstückchens nicht mehr möglich.

Aber der Therapie kommt noch ein Stück des Beweises zu:

Der Patient wurde antiluetisch behandelt, d. h. die Haut- und Schleimhaut-Affektion wurde mit 5%igem Sublimat-Alkohol gepinselt und erstere außerdem mit Kalomelsalbe verbunden. Intern bekam der Patient Zittmann mit Jod. Gleichzeitig mit dieser Medikation wurde eine Injektionskur mit Merarsol durchgeführt.

In 16 Tagen waren Haut- und Schleimhautaffektion komplett geheilt.

Der Erfolg der Therapie spricht für die Annahme einer Lues, die durch das klinische Bild, durch die histologische Untersuchung und endlich durch die Seroreaktion immer wahrscheinlicher erschien.

Komme ich nun auf die Diagnose Kyrles zurück, der infolge von Lues negativer Untersuchungs-Resultate und infolge von bakteriologischem auf Diphtherie positivem Resultate zur Meinung kommen mußte, daß eine Hautdiphtherie vorläge, und stelle ich dem meine Beobachtungen und Untersuchungsresultate gegenüber, so ergeben sich so gewaltige Differenzen, daß eine Erklärung hiefür zu suchen dankenswert erscheint.

Kyrle selbst muß zugeben, daß das klinische Bild



des Falles, der in diagnostischer Hinsicht gewiß große Schwierigkeiten geboten hatte, ein ganz eigentümliches war. Ihm selbst schien der Fall in erster Linie trotz negativer Anamnese luesverdächtig. Auch der histologische Befund, den Kyrle erhoben hat, sprach sehr für Lues; nennt doch Kyrle das Infiltrat im vollsten Sinne des Wortes ein Plasmom.

Die stets negativen Serum-Diagnosen und der negative Ausfall einer andernorts durchgefürten spezifischen Therapie ließen Kyrle jedoch weitere Untersuchungen anstellen, die sich natürlich in erster Linie in bakteriologischer Richtung bewegen mußten. Wieso nun in dem Wundsekret sowohl, wie auch in den tieferen Schichten des Gewebes echte Diphtherie-Bazillen nachzuweisen waren, kann allerdings nicht erklärt werden, jedoch muß bei der Gründlichkeit des genannten Autors der Befund als feststehend angenommen werden. Allerdings spricht manches gegen einen solchen Befund, und ich kann ihn im Schnitt wenigstens nicht bestätigen. Kyrle selbst hebt auch als besonders wichtiges Moment das völlige Fehlen irgendeiner Allgemeinstörung während der Zeit der Erkrankung hervor, und bezeichnet es als nicht übereinstimmend mit den sonstigen Vorkommnissen bei Diphtherie.

Den von Kyrle beobachteten 2tägigen Fieberzustand auf den Diphtherie-Prozeß zu beziehen, hält Kyrle selbst viel mehr als fraglich und meint, daß er durch eine akzidentelle Angina bedingt gewesen sei. Auch der negative Effekt der Serumtherapie steht mit der Annahme Kyrles, daß es sich um einen echten Diphtherieprozeß handle, in Widerspruch. Kyrle führt jedoch das völlige Versagen der Antitoxin-Therapie möglicherweise auf das Fehlen des Toxins im Organismus zurück und meint, daß der Patient überhaupt kein Toxin gebildet hat und infolgedessen auch der ganze Prozeß fieberlos verlaufen sei. Leider geht Kyrle auf Grund seiner, ihn voll überzeugenden tierexperimentellen Untersuchung so weit, daß er für den vorliegenden Fall eine ganz spezifische Reaktionsform der Haut auf den bakteriologischen Insult annimmt

und sich so berechtigt glaubt, ein Krankheitsbild der chronischen Hautdiphtherie aufzustellen, das von Anfang an unter ganz besonderen Erscheinungen manifest wird und nicht eine akute Diphtherie der Haut zum Vorläufer hat.

Gehen wir nun mit wenigen Worten auf die Annahme ein, die uns aus meinen Untersuchungen gerechtfertigt erscheint, d. h., daß der ganze Prozeß ein luetischer ist, so ergeben sich für diese Annahme gewiß auch mancherlei Momente, die einer Erklärung bedürfen.

Was vor allem das klinische Bild anlangt, so ist es nicht ganz in den Rahmen der Lues passend, da der Prozeß, der hier zur Entwicklung gekommen ist, mit weichen, ja sogar matschen Infiltrations- und Granulationsbildungen einhergeht. Wenn uns unsere Erfahrung sagt, daß im allgemeinen lupöse Hautinfiltration für den palpierenden Finger sich als weich und luetische sich als hart erweisen, so wissen wir doch alle, daß es in dieser Hinsicht auch Ausnahmen gibt u. zw. für beide Erkrankungen. Speziell auf der Nase kann man erfahren, daß Lupusknötchen, besonders solche die auf den Alae sitzen, ungemein derb sich erweisen können und so oft Schwierigkeiten in der Diagnose bereiten, während luetische Papeln hier sich oft recht weich antasten, so daß die Konsistenz solcher Infiltrate keinen absoluten Beweis für ihre Natur abgeben kann.

Was die Lokalisation der Affektion anlangt, so kommt es bekanntlich bei den Syphiliden der späteren Periode ziemlich häufig vor, daß sie namentlich der Oberlippe und der Nasolabial-Furche aufsitzen und progredient gegen das Naseninnere u. zw. in der Regel von der Oberlippe aus weiter kriechen und hier Ulzerationen setzen, die denen des beschriebenen Falles gleichen. Dabei treten die Epithel-Wucherungen und Granulations-Bildungen bei dieser Form der Lues oftmals so sehr in den Vordergrund, daß Epithelialkarzinome vorgetäuscht werden.

Was die Schleimhaut-Affektion anlangt, so kann darüber nur gesagt werden, daß sie zur Zeit meiner Beob-



achtung derartig luesähnlich war, daß man, hätte sie allein bestanden, überhaupt an keinen anderen Prozeß gedacht hätte. Schwierig für die Diagnose waren ja hauptsächlich die Erscheinungen an der Haut.

Und nun zu den eigentümlichen Beobachtungen der früheren Zeit, in welcher Patient eine negative Serum-Reaktion gegeben hat und ohne Effekt mehrfach antiluetisch behandelt worden ist.

Es kommt bekanntermaßen nicht zu selten vor, daß eine manifeste Lues eine Wassermann negative Sero-Reaktion gibt. Wir müssen mit diesen Tatsachen rechnen und wollen uns hier nicht auf theoretische Erwägungen einlassen. Jedenfalls müssen wir aus unseren Erfahrungen über die Wassermann-Reaktion, das eine festhalten, daß uns diese Reaktion bloß ein Symptom aufdeckt, das jederzeit gelegentlich auch fehlen kann.

Es wäre mit dieser Annahme auch erklärlich, warum solche Patienten auf die spezifische Therapie nicht reagieren. Wir wissen aber, daß es auch Luesfälle gibt, bei denen trotz positiver Wassermann-Reaktion ein Effekt der spezifischen Therapie ausbleibt. Es sind das speziell häufig Patienten, die Ulzerationen der Haut in der Nähe der Leibesöffnungen aufweisen, wo also Haut in Schleimhaut übergeht. Solche Fälle ergeben oftmals nach vielwöchentlicher spezifischer Behandlung keinen Heileffekt, zeigen aber dann bei trotzdem fortgesetzter antiluetischer Therapie nach längerer Zeit ein oft ungemein rasches Schwinden der Symptome. Bis nun war uns das für die Quecksilber- und Jod-Therapie bekannt. Für die Salvarsan-Therapie bestehen meines Wissens ähnliche Beobachtungen nicht, dürften aber an Hand des hier mitgeteilten Falles möglich sein.

Ziehen wir nun kurz den Schluß aus Kyrles und meinen Beobachtungen und Erwägungen, so müssen wir sagen, daß das Bil der chronischen Diphtherie der Haut, das uns Kyrle entworfen hat, nicht als absolut sicher in unseren Formenschatz der Hautkrankheiten auf-



zunehmen ist, sondern daß für diesen Fall auch eine andere Erklärung möglich ist, die histologisch wie serologisch begründet erscheint. Das klinische Bild des Kyrleschen Falles (vielleicht schwieriger diagnostizierbar) ist auch ganz gut mit seltenen Formen der Syphilis in Einklang zu bringen. Zumindest — nimmt man schon die Diphtherie, durch den bakteriologischen Befund gegeben, als feststehend an — sind nicht alle von Kyrle beschriebenen Symptome auf die Diphtherie allein zu beziehen, sondern vielfach durch eine gleichzeitig bestehende Syphilis bedingt. —

Nachtrag.

Am 7. April 1918 hat sich Patient zufällig zur Untersuchung vorgestellt. Die Haut- und Schleimhaut-Affektion blieb abgeheilt. Neue Manifestationen der Lues sind nicht vorhanden. Die Serum-Reaktion nach Wassermann ist jetzt negativ verlaufen.

Aus der Klinik für Syphilidologie und Dermatologie in Wien.
(Vorstand: Hofrat Finger.)

Bemerkung zu Krens Artikel: Zur chronischen Diphtherie der Haut und Schleimhaut.

Von Prof. Dr. **Josef Kyrle.**

Kren hatte also Gelegenheit, den von mir als chronische Diphtherie diagnostizierten Fall weiter zu verfolgen, und er kommt auf Grund seiner Beobachtung zum Schlusse, daß es sich hier um Lues gehandelt habe. Die Argumente, mit denen Kren seine Behauptung stützt, sind: Positive Wassermannsche Reaktion bei dem Patienten, ein histologischer Befund, der den Bildern, wie wir sie bei Lues zu finden gewohnt sind, entspricht, und prompte Beeinflußbarkeit des Zustandes durch antiluetische Therapie — fürwahr Argumente, die zusammengenommen am ersten Blick eine solche Beweiskraft zu haben scheinen, daß es beim Leser den Eindruck erwecken muß, ich sei einem Irrtum zum Opfer gefallen, hätte etwas für chronische Diphtherie gehalten, ja fast ein neues Krankheitsbild aufgestellt, was in Wirklichkeit eine simple Lues war.

So einfach liegen nun aber die Dinge wohl nicht; im Gegenteil, es finden sich bei eingehender Kritik der Verhältnisse eine Reihe von Punkten, die mit der Auffassung, dass hier Lues vorgelegen sei, gar nicht in Einklang zu bringen sind und die meiner Ansicht nach auch durch die Befunde Krens nicht entkräftet werden können. Ich habe zum Teil auf sie schon in meiner ersten Arbeit hingewiesen; auch Kren erwähnt sie in seinen Ausführungen und bemüht sich dafür eine entsprechende Erklärung zu geben. Ich will im folgenden speziell darauf näher eingehen.



Was zunächst das rein Klinische der Haut-Schleimhauterscheinungen bei unserem Patienten anlangt, so bedarf es eigentlich kaum eines neuerlichen Hinweises, daß hier ganz ungewöhnliche Manifestationen vorgelegen sind. Die meiner Arbeit beigeschlossenen Abbildungen, welche durch ein Versehen des Verlages erst in diesem Hefte gebracht sind, lassen wohl jedem erkennen, daß hier ein Zustand gegeben ist, wie wir ihn bei Syphilis in der Regel nicht finden. Auch der frambösiforme Typus, den ja doch jeder, der ein großes Luesmaterial unter den Händen hat, das eine oder andere Mal beobachten kann, sieht anders aus: Die Farbe und Sukkulenz der Affekte ist eine andere und die Qualität des Infiltrates. Ich habe in solchen Fällen noch nie weiche, matsche Granulationen gesehen. Kren meint ja auch, daß das klinische Bild nicht ganz in den Rahmen der Lues paßt und bezeichnet den weichen, matschen Zustand des Infiltrates hier als für Lues ungewöhnlich. Er sieht aber andererseits hierin kein absolut verläßliches Kriterium — darin kann ich ihm nun auf Grund meiner Erfahrung nicht folgen.

Ein zweiter Punkt, in welchem sich der Affekt bei unserem Kranken doch auffallend anders verhielt, als wir dies sonst bei luetischen Prozessen dieser Art zu beobachten gewohnt sind, ist der Mangel eines entsprechend progressiven Wachstums. Die Erkrankung bestand bei dem Patienten fast ein Jahr und während des größten Teils dieser Zeit ist eine nachweisbare Vergrößerung der Herde nicht mehr erfolgt. Im Anfang wird ja der Affekt natürlich gewachsen sein, daher der leicht gebuchtete Rand, aber diese Progression ist offenbar sehr bald zum Stillstand gekommen, und damit behielt der Affekt seine erreichte Größe. Während der $3^1/_2$ Monate, wo ich den Kranken beobachten konnte, war ein Auswachsen des Prozesses nach der Umgebung gewiß nicht festzustellen. Gibt es das bei Lues überhaupt? Wir sehen doch immer das Gegenteil. Wenn das Vorwärtsschreiten gelegentlich auch ein langsames ist — ich erinnere speziell an die oft recht langsam wachsenden serpiginösen Tubercula cutanea, die nach jahre-

langem Bestand schließlich nur eine relativ geringe Ausdehnung erreichen — aber es findet eine Progression statt! Und im selben Verhältnisse, als sich der Rand des Herdes vorschiebt, kommt es im Zentrum zur Abheilung. Das ist doch ein Gesetz für die Lues, von dem wir keine Ausnahme kennen! Bezüglich des Tempos, in welchem die Vergrößerung erfolgt, bestehen in den einzelnen Fällen ja gewiß Unterschiede; im allgemeinen können wir diesbezüglich keine völlig verläßlichen Ansichten gewinnen, weil uns in der Regel die Beobachtungsmöglichkeit fehlt und auf die Mitteilungen der Kranken nichts zu geben ist. Aber daß ein Herd luetischer Natur, auch wenn er noch so langsam wächst, nach einem Jahre wesentliche Vergrößerung darbieten muß, glaube ich, wird von jedermann zugegeben werden müssen. Dies fehlt nun bei der Beobachtung, um die hier der Streit geht, vollkommen. Während der monatelangen Observanz an der Klinik, ich wiederhole es ausdrücklich, konnte irgendeine Vergrößerung des Herdes an der Oberlippe und auch der Erscheinungen am Rachen nicht konstatiert werden; der Kranke gab auch an, daß ihm der Herd stets gleich groß vorgekommen sei, Zur Zeit, als Kren den Patienten sah — und es waren einige Monate vergangen seit der Entlassung aus der Klinik — scheinen die gleichen Größenverhältnisse bestanden zu haben. Also auch in dieser Zeit hat ein bemerkenswertes Wachstum nicht stattgefunden.

Ganz dasselbe, was bezüglich des peripheren Wachstums gilt, gilt von der zentralen Spontanheilung. Auch diese fehlte hier vollkommen. Das ist nun doch sehr auffällig und stimmt gar nicht mit dem überein, was wir von der Lues her gewohnt sind. Wir haben an der Klinik doch viel Lues gesehen in allen nur denkbaren Formen, ich kann mich aber an keinen Kasus erinnern, bei dem sich nicht immer wieder diese Verhältnisse gefunden hätten. Und das ist nun schon mit ein Hauptgrund, warum ich nicht glaube, daß es sich bei unserem Kranken um Syphilis gehandelt hat, trotz der Befunde, die Kren beibringt. Die Klinik des Falles zeigt, wie

ausgeführt wurde, jedenfalls große Differenzen gegenüber den Beobachtungen, wie wir sie bei Syphilis sonst feststellen können.

Nun die weiteren Punkte! Zunächst die Resultate der Wassermannschen Reaktion. Während der Beobachtungszeit an der Klinik und auch früher war der Wassermann negativ. Kren fand eine positive Reaktion. Diese Differenz beweist nichts weder für, noch gegen Syphilis, darin stimme ich Kren durchaus bei. Trotz der negativen Wassermannschen Reaktion, die bei uns erhoben worden ist, könnte der Affekt Lues sein, trotz der positiven Reaktion Krens kann es sich noch immer um etwas anderes handeln. Das versteht sich ja von selbst. Daß Kren durch die positive Wassermannsche Reaktion in seiner Annahme, es liege Lues vor, bestärkt werden mußte, ist natürlich.

Worauf diese verschiedenen Reaktionsergebnisse zu beziehen sind, das läßt sich wohl nicht sicher entscheiden, diesbezügliche Erklärungsversuche kommen über Annahmen kaum hinaus. Doch muß ich hier an die Diskussion erinnern, welche über diesen Gegenstand erst unlängst in der Berliner klinischen Wochenschrift abgeführt wurde und auch eben darin ihren Grund hatte, daß verschiedene Untersuchungsstellen mit ein und demselben Serum verschiedene Resultate bekamen. Verschiedene Technik scheint hier differente Ergebnisse bedingen zu können. Solches könnte eventuell auch hier der Fall sein. Warum ich zu dieser Annahme komme, hat darin seinen Grund, daß der Patient, um den es sich hier handelt, auch jetzt negativen Wassermann hat, wenigstens nach der Methode, wie sie von Müller an unserer Klinik geübt wird. Zufällig hat sich der Patient während der Tage, wo ich diese Erwiderung zusammenstellte (8./IV. 1918), an der Klinik gemeldet — er wollte mir von seiner definitiven Heilung berichten. Dadurch war die Blutuntersuchung ermöglicht. Die Reaktion ist aber jetzt genau so, wie sie bei uns früher gewesen war. Dazwischen liegt nun der positive Befund Krens, dessen Beweiskraft dadurch für mich sehr verlo-



ren hat. Denn dieses Umschlagen von Plus in Minus ohne energische Kur — und eine solche ist, wie wir gleich später hören werden, nicht durchgeführt worden — das kennen wir nicht. Es müßte auch nach der Richtung gerade wieder hier eine jener seltensten Ausnahmen vorliegen — diesbezüglich würde allerdings dann die serologische und klinische Seite des Falles übereinstimmen.

Bezüglich des anatomisch-histologischen Befundes ergeben sich zwischen Kren und mir Differenzen. Kren untersuchte ein Stückchen aus der Uvula, ich aus der Haut. Kren fand neben einem reichlichen Plasmom tuberkuloide Struktur mit Riesenzellen, ich nur ein Plasmom, kein tuberkuloides Gewebe. In meinen Präparaten waren Diphtheriebazillen, in denen Krens nicht.

Mit der tuberkuloiden Struktur ist im allgemeinen nicht sehr viel anzufangen als unbedingt verläßliches Adjuvans für die Diagnose Syphilis, das wissen wir. Gerade in den letzten Jahren haben wir infolge einer Reihe neuer Beobachtungen gelernt, mit der histologischen Diagnose „Syphilis" auf Grund von tuberkuloidem Bau des Infiltrates vorsichtig zu sein. Jedenfalls kann seit dem Augenblicke, wo wir erfahren haben, daß die verschiedensten chronisch verlaufenden Infektionsprozesse ganz ähnliche mikroskopische Bilder, wie wir sie bei der Syphilis finden, zu erzeugen vermögen, dem histologischen Befund nicht mehr jene Beweiskraft für den Entscheid Syphilis oder nicht zugesprochen werden, wie dies früher angenommen wurde.

Hier liegt nun ein chronisch verlaufender Prozeß vor, u. zw., wie ich glaube, durch den Diphtheriebazillus bedingt. Es erscheint mir nun als durchaus möglich, daß auch bei diesem Krankheitstypus tuberkuloide Strukturen gebildet werden können. Auf eine nähere Begründung dieser Ansicht kann hier nicht eingegangen werden, das würde zu weit führen. Ich muß diesbezüglich auf ein Referat verweisen, das ich unlängst in der Wiener dermatologischen Gesellschaft erstatten konnte und das in diesem Archiv mit der anschließenden Diskussion demnächst erscheinen

wird. Die dabei für das Zustandekommen tuberkuloider Strukturen aufgestellten Grundsätze können hier ohne viel Zwang in Anwendung gebracht werden; damit wäre für das Vorkommen von tuberkuloidem Gewebe bei chronischer Diphtherie eine entsprechende Erklärung gegeben. Daß ich in meinen Präparaten nur banal entzündliche Veränderung angetroffen habe und nicht tuberkuloides Gewebe, vermag gar nichts gegen die Vorstellung zu sagen, daß nicht doch gelegentlich tuberkuloide Struktur ausgebildet werden könne. Bekanntlich braucht letztere nicht überall gleichzeitig zur Entwicklung zu kommen. Die Phase des banal entzündlichen Vorstadiums kann bezüglich Dauer recht verschieden sein. Und gerade der Umstand, daß ich in meinen Schnitten Diphtheriebazillen finden konnte, könnte als Zeichen dafür angesehen werden, daß dazumal überhaupt noch nicht der richtige Zeitpunkt für das Zustandekommen von tuberkuloidem Gewebe gegeben war. Denn dieses tritt erst immer dann in Erscheinung, wenn das Bazillenmaterial bereits inaktiviert und in Eliminierung begriffen ist. Es erscheint mir insbesondere durchaus möglich, daß auch an jenen Stellen, wo ich noch banale Entzündung angetroffen habe, später tuberkuloide Struktur produziert worden wäre. Diese Annahme kann ich nun wohl nicht beweisen, sie erscheint mir aber, wie schon erwähnt, gar nicht so weit hergeholt. Jedenfalls würden damit die Differenzen, welche in meinen Befunden und in denen Krens zutage treten, ihre Erklärung finden.

Daß das entzündliche Infiltrat hauptsächlich aus Plasmazellen bestand, daraus, glaube ich, darf man doch nicht zu sehr auf die luetische Natur desselben schließen. Wenn wir auch gerade bei den syphilitischen Manifestationen diese Zellform meist besonders prägnant entwickelt finden, so wissen wir doch, daß sie auch bei anderen Prozessen gelegentlich in reichem Maße vorkommt.

Eine überzeugende Beweiskraft kann ich also nach alldem auch den anatomischen Befunden Krens für die Auffassung, daß es sich hier um Syphilis gehandelt habe, nicht zuerkennen.



Der letzte Punkt meiner Ausführungen bezieht sich auf den Erfolg der Therapie. Gerade diesen hält Kren für eine Hauptstütze seiner Argumentation. Allerdings scheint er selbst zu empfinden, daß die Verhältnisse diesbezüglich nicht gar zu eindeutig liegen, weil er auf gewisse Erklärungsversuche hiebei nicht verzichten kann. Der Patient ist nämlich schon, bevor er in meine Beobachtung gekommen ist, anderwärts energisch antiluetisch behandelt worden. Es wurde ihm Quecksilber in größeren Mengen und Salvarsan verabreicht, ohne jeden Erfolg. Kren applizierte dem Kranken lokal Quecksilber, gab ihm intern Zittmann mit Jod und spritzte ihn mit Merarsol. Wie oft gibt Kren nicht näher an, der Patient berichtet von vier Merarsolinjektionen; jedenfalls können es nicht sehr viel gewesen sein, da ja der Krankheitsprozeß in 16 Tagen abgeheilt war und Patient die Kur nicht weiter fortgesetzt hat.

Es liegt also hier die auffällige Tatsache vor, daß ein Krankheitsprozeß, der vor ungefähr einem Jahr gegen energische antiluetische Therapie völlig refraktär war, jetzt plötzlich durch eine ganz minimale Behandlung prompt zur Abheilung gebracht werden konnte. Die Bezeichnung „minimale Behandlung", glaube ich, ist voll berechtigt. Und daß nun damit schon ein so prompter Erfolg erzielt werden konnte, spricht meiner Ansicht nach eher gegen als für die Auffassung, daß es sich hier überhaupt um eine spezifische Beeinflussung gehandelt hat. Jedenfalls liegt, wenn Kren mit seiner Annahme Recht hat, der Fall diesbezüglich ganz außer der Reihe des Gewöhnlichen, dafür brauche ich kaum irgendwelche Beweisgründe anzuführen, jeder erfahrene Syphilidologe wird dies bestätigen müssen. Kren selbst sucht eine Erklärung für diese auffällige Tatsache. Er weist darauf hin, daß gelegentlich gerade bei Patienten, die luetische Ulzerationen der Haut nahe den Leibesöffnungen darbieten, der Effekt einer spezifischen Therapie ausbleibt und daß erst bei fortgesetzter antiluetischer Behandlung nach längerer Zeit ein oft rasches Schwinden der Symptome eintritt. Bis nun war dies,

wie Kren sagt, für die Quecksilber-Jod-Therapie bekannt, für die Salvarsantherapie seien ähnliche Beobachtungen nicht mitgeteilt worden, dürften aber, wie der vorliegende Fall lehrt, möglich sein. Kren begibt sich mit dem letzten Satz auf das Gebiet der Hypothese, wohin ich ihm nicht folgen kann.

Ich sehe also in dem Therapieeffekt durchaus nicht jenes überzeugende Moment wie Kren. Im Gegenteil, die Verhältnisse liegen meiner Meinung nach diesbezüglich durchaus außergewöhnlich; es ist mir viel wahrscheinlicher, daß eine spezifische Beeinflussung überhaupt nicht stattgefunden habe. Vielleicht hat das Jod als Resorbans gewirkt, vielleicht war der Prozeß gerade dazumal schon der Abheilung nahe, so daß die Erscheinungen auch ohne jede Therapie geschwunden wären.

Fasse ich das Ganze zusammen, so muß ich sagen, Kren kann mich durch seine Mitteilung nach keiner Richtung davon überzeugen, daß es sich in dem bewußten Falle um Lues gehandelt habe. Seinen Argumenten fehlt meiner Auffassung nach die absolute Beweiskraft. Demgegenüber kann ich auf unanfechtbare positive Befunde bezüglich der Diphtherienatur des Prozesses verweisen, und daher liegt für mich keinerlei Grund vor, irgendwie von dem in meiner Arbeit eingenommenen Standtpunkt abzugehen.



Die Klinik des Fleckfieberexanthems.

Von Dr. **B. Lipschütz,**
Privatdozent für Dermatologie an der Wiener Universität,
k. u. k. Regimentsarzt.

(Hiezu Taf. XVII—XXIV).

Motto: „Wie unsicher und schwankend sind noch bei den Ärzten und selbst in besseren Lehrbüchern die Anschauungen über Form, Verteilung und Entwicklungsverhältnisse des (Fleckfieber)-Ausschlages." (Curschmann.)

Einleitung.[1])

Es ist die Aufgabe vorliegender Arbeit, eine vom Standpunkt des Dermatologen abgefaßte, eingehende Darstellung der bei Fleckfieber auf der Haut bemerkbaren Veränderungen zu geben. Sehen wir von einzelnen genauen, jedoch knapp gehaltenen Schilderungen des Exanthems älterer Autoren (Murchison, Virchow u. a.) ab, so ist in den letzten Jahren dem Studium der Hautveränderungen nur verhältnismäßig geringe Aufmerksamkeit geschenkt worden und die von Curschmann betonte Unsicherheit in den Anschauungen der Ärzte über die Eigentümlichkeiten des Fleckfieberexanthems besteht vielfach noch heute zurecht. Das klinisch hervorstechendste Symptom, das der Krankheit den Namen gegeben hat, ist in früheren Jahren nur ausnahmsweise in dermatologischen Arbeiten berücksichtigt worden (Janowsky), was wohl damit zusammenhängen dürfte, daß das Fleckfieber in der Regel in die Domäne des Internisten gehörte, von dem jedoch den Hauterscheinungen meist nur eine untergeordnete Bedeutung im Rahmen des gesamten klinischen Bildes beigelegt wurde. Wie jedoch eine genaue klinische

[1]) Die Arbeit wurde mit Unterstützung der Fürst Liechtenstein-Spende ausgeführt.



Analyse des Exanthems lehrt, ist die Reihe der dermatologisch bemerkenswerten Hautveränderungen viel reichhaltiger und abwechslungsreicher, als aus den meisten Schilderungen der Lehr- und Handbücher hervorgeht. Zahlreiche im Laufe von fast zwei Jahren gesammelte Erfahrungen über Fleckfieber und über eine Reihe bemerkenswerter Partialbilder des Exanthems sowie Beobachtungen, die seine Generalisierung und Ablauf betreffen, haben mich daher angeregt, der lehrreichen dermatologischen Aufgabe nachzugehen, die beim Fleckfieber besonders ausgeprägte „exanthematische Reaktion" eingehend zu untersuchen und zu beschreiben. Denn dank dieser Zergliederung lassen sich in der Regel dermatologische Krankheitsbilder aufstellen, die namentlich diagnostisches Interesse beanspruchen.

Beim Fleckfieber, bei dem das Virus im Blute kreist und das vom anatomischen Standpunkte vorwiegend als eine Erkrankung der kleinen Gefäßchen gedeutet werden kann, findet man einen klinisch auffallenden Gegensatz zwischen Haut und Parenchymorganen (mit Ausnahme des Nervensystems). Während nämlich in letzteren die erwähnten Gefäßveränderungen und die durch sie bedingten funktionellen Störungen sich der klinischen Beurteilung in der Regel entziehen, erzeugen sie in der Haut dem Gesichtssinn außerordentlich leicht zugängliche und charakteristische Bilder, deren Studium dem Dermatologen besonderes Interesse bietet.

Eine genaue Schilderung durfte sich aber nicht allein mit den Bildern des entwickelten Exanthems beschäftigen, sondern mußte vielmehr auch versuchen, die gesamte zyklische Evolution der Hautveränderungen zu verfolgen und schließlich sowohl auf gewisse „postexanthematische" Hautveränderungen eingehen, als auch einer Reihe banaler Hautveränderungen gedenken, die bei Fleckfieberkranken beobachtet werden konnten und die des öfteren geeignet waren, die Beurteilung des Exanthems zu beeinflussen. Es galt fernerhin die klinischen Merkmale der Einzeleffloreszenz, die verschiedenen Typen der Exanthembilder und

die Art ihrer topographischen Verteilung, sowie das Verhalten der Hautveränderungen je nach Alter und Geschlecht und nach Art der Hautbeschaffenheit zu studieren, schließlich die theoretische Erklärung für die Genese der „exanthematischen Reaktion" zu versuchen — eine große Reihe von Einzelfragen, deren Studium dank dem reichlichen Krankenmateriale in Przemysl und in Lemberg während der ersten zwei Kriegsjahre in Angriff genommen und bis zu einem gewissen Punkt auch zum Abschluß gebracht werden konnte. Auf Grund eigener Erfahrungen und der in der Literatur niedergelegten Beobachtungen soll daher ein möglichst vollständiges, abgerundetes Bild des Fleckfieberexanthems gegeben werden.

Herrn Primarius Dr. Arnold in Lemberg, der mir bereitwilligst das Krankenmaterial seiner Abteilung zur Verfügung gestellt und meine Aufmerksamkeit auf mehrere Einzelheiten des Exanthems gelenkt hat, fühle ich mich zu lebhaftem Danke verpflichtet; ebenso danke ich Herrn Primarius Dr. Morawetz in Wien für die freundliche Erlaubnis, mehrere Aquarellzeichnungen an seinem Krankenmateriale herstellen lassen zu dürfen.

1. Kurze geschichtliche Darstellung des Studiums der Klinik des Fleckfieberexanthems.

Das Exanthem als das beim Fleckfieber klinisch hervorstechendste Symptom war schon im Altertum bekannt. Die erste genaue Beschreibung der Hautveränderungen rührt jedoch erst aus dem 16. Jahrhundert von Cardanus in Pavia (1545) und Fracastorius in Verona (1546) her. Letzterer gibt eine genaue Schilderung sowohl des zeitlichen Beginnes als auch der wesentlichsten Merkmale des Exanthems: „Circa quartum vel septimum diem in brachiis, dorso et pectore maculae rubentes, saepe et puniceae, erumpebant, puncturibus pulicum similes, saepe majores, imitatae lenticulas, unde et nomen inditum est." Indem unter dem Einfluß von sozialen und hygienischen Mißständen, von Hunger und Krieg die Krankheit sich in den einzelnen Ländern Europas ausbreitete, wurde sie von den Ärzten mit äußerst verschiedenen, meist von dem Bilde der Hautveränderungen abgeleiteten Namen belegt: die Franzosen nannten sie la Pourpre, in Spanien hieß sie Tabardiglio oder Puntos, bei den Italienern Petecchie und Fleckfieber bei den Deutschen.

Anläßlich der zahlreichen Epidemien wurde die Krankheit in den einzelnen Ländern genauer beschrieben von Thomas Willis in Oxford,



von F. Hoffmann in Halle (1700), von Rogers (1708), Huxham (1739), John Pringle (1750), Hildenbrand (1810) und von vielen anderen Die ältere Literatur ist mit großer Genauigkeit in der ausgezeichneten Monographie von Murchison (1867), zum Teil auch in der Arbeit von R. Virchow (1848) zusammengestellt. Im wesentlichen stimmen die klinischen Beschreibungen der Autoren überein, so daß, wie Murchison ausführt, das Fleckfieber dasselbe geblieben ist, wie es von Fracastorius und Cardanus beschrieben worden ist.

Die Wichtigkeit der Hautveränderungen wird in fast sämtlichen Arbeiten hervorgehoben und es war daher auch, wie Virchow mit Recht betont, ganz der allgemeinen Anschauungsweise des Volkes angemessen, daß man die ganze Krankheit mit dem Namen des Exanthems bezeichnete. Frácastorius schreibt: „(febres illas) vulgus lenticulas aut puncticula appelat" und die zahlreichen Synonima, die Murchison aus der Literatur[1]) zusammengestellt hat, weisen ebenfalls auf die Bedeutung der eigenartigen Hautveränderungen beim Fleckfieber hin. Dies betonte in der älteren Literatur Anderson: „The eruption is necessary to constitute the disease: other symptoms may be absent."

In der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhundertes wurde das Fleckfieber von Virchow und nachher von zahlreichen deutschen Autoren eingehend studiert (Griesinger, Naunyn, Lebert, Wyss, Wunderlich u. a), 1888 erschien die erste vom dermatologischen Standpunkt abgefaßte Abhandlung über das Fleckfieberexanthem aus der Feder Janowskys und 1900 die wertvolle Monographie Curschmanns im Nothnagelschen Handbuch, in der eine wenn auch knappe, so doch genaue Schilderung der Hautveränderungen enthalten ist.

An dieser Stelle müssen wir auch gewisse, über das Exanthem gemachte Angaben einer Kritik unterziehen, damit sie nicht unnützerweise von Arbeit zu Arbeit von Neuem wieder zitiert werden. Hieher gehören die Mitteilungen von Kreyenberg über scharlachartige Exantheme und die Fälle von Wendland, bei denen bläschenförmige Exantheme ohne Petechienbildung aufgetreten waren; es dürfte sich

[1]) Morbus pulicaris (Cardanus, 1545); Febris pestilens quam Cuticulas vel Puncticula vocant (Fracastorius 1546, Forestus 1591); Tabardiglio et Puntos (De Torres 1574); Febris purpura epidemica (Teraeus 1578; Coyttarus 1578); La Pourpre (frühere französische Schriftsteller, P. a. Castro 1584); Fleckfieber (ältere deutsche Bezeichnung, P. a. Castro 1584); Febris stigmatica (ältere Bezeichnung, P. a. Castro); Febris petechialis (N. Massa 1556, Sennertus 1641, Selle 1770, Burserius 1785); Febris maligna pulicaris seu puncticularis (P. a. Castro 1584); Pipercoorn (ältere holländische Bezeichnung, Forestus 1591); Febris pesticularis (Roboretus 1592); Morbus puncticularis (Donkers 1686); Febris petechialis vera (F. Hoffmann 1700); Spotted fever (Strother 1729, Short 1749); Febbre petecchiale (Rasori 1809); Morbo petecchiale (Acerbi 1811, Palloni 1819); das Fleckenfieber (Reuß 1814); Typus exanthematicus und das exanthematische Nervenfieber (deutsche Bezeichnungen); Typhorubeoloid (Roupell 1831); Petechial fever (Peebles 1835); Petechialtyphus (verschiedene Schriftsteller).

empfehlen, die Angaben dieser Autoren, die dem allgemein bekannten Bilde der Hautveränderungen bei Fleckfieber widersprechen, gänzlich auszuschalten.

Aus den letzten Jahren liegen genauere Schilderungen der Hautveränderungen zum Teil auch mit Anführen von Krankengeschichten von Brauer, Hegeler, Arzt und Kerl vor, ferner eine Reihe kurzer Darstellungen von Jürgens, von Jochmann, dessen Angaben auf die Benützung der Brauerschen Arbeit hinweisen u. a. Die von Zlatogoroff im Handbuch von Kraus-Brugsch in etwa 10 Zeilen gegebene Beschreibung der Hautveränderungen bei Fleckfieber ist höchst ungenau und kaum zu verwerten.

In der während des Krieges sehr stark angewachsenen Literatur über Fleckfieber hat das Studium des Exanthems — bis auf wenige Ausnahmen — keinen weiteren Ausbau erfahren; man begnügte sich in der Regel, die Hautveränderungen, wie sie uns von Murchison, Virchow, Curschmann u. a. her bekannt waren, zu beschreiben. Unter den Ärzten sind heute noch, wovon ich mich zu wiederholten Malen Gelegenheit hatte, zu überzeugen, die Kenntnisse von den Hautveränderungen bei Fleckfieber wenig verbreitet und viele der Kollegen sind geneigt, ihnen eine mehr untergeordnete klinische Bedeutung beizulegen. Meines Erachtens handelt es sich beim Fleckfieberexanthem — ähnlich wie bei Masern, Pocken und Scharlach — um einen durch Gesetzmäßigkeit in seinem Auftreten und zyklischen Ablauf ausgezeichneten Hautprozeß, der dieser Infektionskrankheit den Stempel aufdrückt und dessen Studium dem Kliniker eine Fülle immer wiederkehrender, typischer und interessanter Beobachtungen bietet. Diese herauszugreifen und auf Grund eigener Erfahrungen zu analysieren, erscheint um so mehr geboten, als, wie bereits ausgeführt wurde, eine eingehende Darstellung des Exanthems vom dermatologischen Standpunkt aus den letzten Jahrzehnten nicht vorliegt.

2. Methode des Studiums.

Aus äußeren Gründen konnte ich den ursprünglich gefaßten Plan, die verschiedenen Exanthembilder bei Fleckfieber in einer größeren Zahl von Aquarellen zu fixieren, nicht ausführen. Von photographischen Wiedergaben der Hautveränderungen ließen sich von vornherein wenig befriedigende Ergebnisse erwarten. Ich habe daher versucht, behufs Registrierung der „exanthematischen Reaktion“ und ihres zyklischen Ablaufes mich schematischer, selbst gezeichneter Skizzen zu bedienen, wobei größter Wert auf Einfachheit letzterer gelegt wurde. Diese Schemen sollten daher bloß eine rasche und einfache Orientierung ermög-



lichen und das ungefähre Bild der Hautveränderungen je nach Körpergegend und Krankheitstag veranschaulichen. Von komplizierten Zeichnungen, etwa zur Wiedergabe der Farbe und Intensität des Exanthems glaubte ich Abstand nehmen zu sollen, hingegen ist die Dichte des Ausschlages durch die Zahl der in den Schemen eingezeichneten Effloreszenzen ungefähr wiedergegeben.

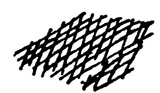
Folgende kurze Erklärung dürfte für eine rasche Orientierung und Deutung der Skizzen genügen:

1. Kleinere und größere, rundliche Kreise oder leicht unregelmäßig konturierte Figuren dienten, je nach ihrer Größe, zur Wiedergabe der makulösen, ausschließlich in der Hautebene gelegenen, also roseolaartigen Effloreszenzen;

2. einfach schraffierte Kreise entsprechen papulös elevierten Effloreszenzen;

3. Hämorrhagien wurden als Punkte, Striche, Kreise etc. voll gezeichnet;

4. Erythemflächen wurden durch doppelte Schraffierung gekennzeichnet.[1])



In der Darstellung des Stoffes hielt ich es für notwendig, zunächst eine größere Reihe genau beobachteter typischer Krankheitsfälle anzuführen, um, auf diese gestützt, eine ausführliche Schilderung der Hautveränderungen folgen zu lassen.

Literaturangaben wurden im Text bei einzelnen Fragen angeführt; im allgemeinen entspricht aber die Darstellung des Themas fast durchwegs eigenen Beobachtungen und Erfahrungen.

An dieser Stelle möchte ich auch einige allgemeine Bemerkungen über die Art der Untersuchung Fleckfieberkranker, bzw. ihres Exanthems anfügen, die, so selbst-

[1]) Aus äußeren Gründen konnte nur ein geringer Bruchteil der Skizzen in vorliegender Arbeit reproduziert werden.

verständlich sie auch erscheint, bisher doch kaum von sämtlichen Untersuchern befolgt worden sein dürfte. Wie bei der auch sonst von Dermatologen geübten Technik der Untersuchung muß die gesamte Hautdecke der Besichtigung unterzogen werden, denn nur dann lassen sich beispielsweise Spätformen erkennen, bei denen Stamm und Extremitäten keinerlei Hautveränderungen mehr zeigen, während auf den Fußrücken, inneren Fußrändern oder in den Fußsohlen noch distinkte Flecke zu sehen sind. Aber auch die Schleimhäute (Bindehaut, Mundhöhle) sind in jedem Falle zu besichtigen, da, wie mir Primarius Arnold zeigen konnte, charakteristische „Enantheme“ um so häufiger bei Fleckfieber zu sehen sind, je mehr Aufmerksamkeit wir ihnen bei der Untersuchung schenken.

Bei abgeblaßten Exanthemen empfiehlt es sich, die Haut für einige Minuten zu entblößen, um durch Kälteeinwirkung die Flecke besser hervortreten zu lassen. Das Vorhandensein von Hämorrhagien in den Flecken, bzw. ihre petechiale Umwandlung wird durch Anspannen der Haut oder durch Glasdruck festgestellt.

Schließlich möchte ich auf Grund persönlicher Erfahrungen erwähnen, daß ich es häufig vorgezogen habe, namentlich bei wenig intelligentem Pflegepersonal (Soldaten), sämtliche Manipulationen mit dem Kranken selbst vorzunehmen (die Bettdecke entfernen, das Hemd ausziehen etc.), um dem Verstreuen etwaiger, noch vorhandener Läuse entgegen zu arbeiten — ein Gebot der Vorsicht, das von nicht immunen Ärzten und bei nicht sicher entlaustem Krankenmaterial nie vernachlässigt werden sollte.

3. Beschreibung der Krankheitsfälle.

Bei der Beschreibung der Fälle wurden ausschließlich Hautveränderungen berücksichtigt, die bei einer Reihe genau beobachteter Fälle in Przemysl und in Lemberg während der ersten zwei Kriegsjahre notiert wurden und die einen genauen Einblick in die Einzelheiten des Exanthems gestatteten. Selbstverständlich sollen die beschriebenen Fälle bloß als Typen gelten, an die ich noch einzelne selte-

nere Formen der „exanthematischen Reaktion“ anreihen werde.

Fall I. L. M., 20 Jahre altes Mädchen, blaß, von zartem Körperbau, aufgenommen am 4./IV. 1916. Kopfhaare tiefdunkelschwarz, Iris braun. Sie gibt an, vor sechs Tagen erkrankt zu sein.

Hautbefund: 4./IV. Die Kopfhaut kann wegen des starken Haarwuchses nicht untersucht werden. Die Stirne ist frei, spärliche Flecke bestehen in der unteren Wangengegend, namentlich entlang der Mandibula. Die Ohren sind frei, hingegen lassen sich einzelne Flecke in der Regio retroauricularis nachweisen.

Am Stamm besteht eine reichlich ausgebildete, hellrote, kleinmakulöse Roseola, die auf den Hals übergreift und sich auf dem Nacken bis zur Haargrenze erstreckt. Die Effloreszenzen sind fast gleich groß. Auch Rücken und Kreuzgegend sind reichlich befallen, die Glutaei zeigen nur vereinzelte Roseolen. Das Genitale wurde nicht untersucht.

Die Ellenbeugen sind relativ spärlich befallen, hingegen zeigt die Schultergegend neben zahlreichen, kleinfleckigen Roseolen beiderseits retikulär zusammenhängende, etwas größere Effloreszenzen. Der linke Vorderarm ist reichlich befallen, im linken Handteller einzelne, zwischen Thenar und Antithenar gelegene Flecke. Der linke Vorderarm ist hinten reichlich befallen und zeigt an der Vorderfläche auch einige über kreuzergroße, durch Konfluenz von Roseolen entstandene, hellrote, unregelmäßig konturierte Flecke.

An der Außenseite des rechten Oberarmes findet sich in über handtellergroßer Ausdehnung und unregelmäßig kontuiert ein roseuroter Erythemfleck, in welchem: *a*) ausgesparte linsengroße Herde normaler Haut hervortreten, *b*) leichte Schwellung und Rötung der Follikel zu sehen ist. Pat. ist längere Zeit auf der rechten Seite gelegen. Die Finger sind frei.

Die unteren Extremitäten sind etwas stärker befallen als die oberen und zwar abnehmend von oben nach unten; das Exanthem ist daselbst gleichmäßig von kleinfleckigem Aussehen. Auch Fußrücken und innere Fußränder zeigen einzelne Flecke. Die Fußsohlen sind frei.

Pat. zeigt einzelne Flohstiche, aber keine auf das Exanthem zu beziehende Petechien.

Die Bindehäute sind mäßig injiziert, rechterseits besteht eine kleine Hämorrhagie.

Das Palatum molle zeigt neben einer geringen Gefäßinjektion eine Reihe stecknadelspitzgroßer Hämorrhagien; die Tonsillen sind diffus gerötet.

Decursus: 4./IV. Durch Umlegen der Kranken auf die linke Seite entsteht schon nach kurzer Zeit an der Außenseite des linken Oberarmes ein retikulär figuriertes Erythem, das nach einer Stunde noch deutlich zu sehen ist. Es besteht Dermographismus, der jedoch bald verschwindet.



5./IV. Das Exanthem ist etwas blässer als gestern; das Erythem ist auf den Oberarmen geschwunden. An den Fingern sind mehrere Flecke aufgetreten. Auf den Fußrücken, am inneren Fußrand und über dem Dorsum des oberen Sprunggelenkes sind die Effloreszenzen zahlreicher als gestern und zeigen einen hellroten Farbenton.

6./IV. Das Exanthem abgeblaßt, bis auf Fußrücken und innere Fußränder, wo die Effloreszenzen deutlicher hervortreten, an Zahl zugenommen haben und einen roten Farbenton zeigen.

7./IV. Das Exanthem überall im Schwinden, nur auf den Fußrücken ist es noch verhältnismäßig deutlich zu sehen.

10./IV. Nachdem das Exanthem seit zwei Tagen geschwunden ist, findet man heute ein „Aufflackern" der Flecke an den inneren Fußrändern; ferner kleine punktförmige Hämorrhagien am Fußrücken und über dem Schultergürtel.

11./IV. Trotz verhältnismäßig guten Allgemeinbefindens Temperatur 39·9°. Heute lassen sich reichliche, punktförmige, oft in kleinen Gruppen angeordnete Hämorrhagien auf der Schulterhöhe, zum Teil auf der angrenzenden Haut der Außenseite des oberen Drittels der Oberarme, ferner einzelne Hämorrhagien in den Ellenbeugen und zwei Blutpunkte in der linken Vola manus nachweisen. Der Stamm ist fast frei, am Hals 1—2 Hämorrhagien; auf der Streckseite der unteren Extremitäten, auf beiden Fußrücken und namentlich an den inneren Fußrändern — rechts reichlicher als links — sind ebenfalls punktförmige Hämorrhagien aufgetreten.

12./IV. Status idem.

15./IV. Vollständige Entfieberung.

Die „H. R." war stark positiv ausgefallen.[1])

Epikrise: Der Fall stellt ein typisches, nahezu universell ausgebildetes, kleinmakulöses, nicht hämorrhagisches Exanthem dar. Bemerkenswert sind folgende Einzelheiten:

1. Das Auftreten symmetrisch gelegener, retikulärer Erytheme auf der Streckseite der Oberarme mit einer Reihe geschwellter Follikel, offenbar durch Druck beim Aufliegen hervorgerufen;

2. die Schultergegend zeigte das Exanthem reichlicher als die Ellenbeuge;

3. deutliches, wenn auch mäßiges Enanthem am Palatum molle;

4. obwohl das Exanthem am Tage der Aufnahme bereits voll entwickelt ist, läßt sich der absteigende Typus in der Art der Verbreitung des Exanthems noch erkennen,

[1]) H. R. = hämorrhagische Reaktion.

indem am 4./IV. die unteren Extremitäten spärlicher befallen sind als der Stamm und als die oberen Extremitäten, fernerhin die Füße, nach Abblassen der am Stamm befindlichen Roseolen, das Exanthem noch deutlich zeigen. Schließlich greift das Exanthem am 5./IV. vom Fußrücken auf die inneren Fußränder und vom Handrücken auf die Streckseite der Finger über;

5. mehrere (2—3) Tage nach vollkommenem Schwinden des rein makulösen Exanthems treten kleine, punktförmige, in Gruppen stehende Blutungen an verschiedenen Körperstellen und namentlich in der diagnostisch wichtigen Vola manus auf: „postexanthematische Hämorrhagien";

6. die Kranke würde am 4./IV. aufgenommen mit der Angabe, vor 6 Tagen erkrankt zu sein; die Entfieberung erfolgte nach zwölftägiger Beobachtung am 15./IV. Es dürfte daher der erste Beobachtungstag des bereits stark entwickelten Exanthems dem 3. Tag des „exanthematischen Stadiums" entsprechen, während die ersten drei Krankheitstage dem „Initialstadium" angehören. Wir ziehen daher den Schluß, daß schon am 3. Tage des „exanthematischen" Stadiums das Exanthem nicht nur reichlich entwickelt, sondern auch die Fußrücken bereits befallen sein können. Das Exanthem blaßte am 6./IV. ab, verschwand am 7./IV. und von den distalen Extremitätenenden am 8./IV., also am 7. Tage des „exanthematischen" Stadiums. Der Fall stellt daher den Typus eines raschen Ablaufes der „exanthematischen Reaktion" etwa in fünf Tagen (vom 2./IV.—7./IV.) dar;

7. die „H. R." wurde am 6. Tage der Erkrankung ausgeführt, das Ergebnis war +++.

Fall II. K. F., 17 Jahre alt, kräftig gebautes Mädchen, aufgenommen am 4./IV. 1916. Dunkelbraunes Kopfhaar, Iris braun. Die Anamnese ist unklar.

Hautbefund: 5./IV. Die Kopfhaut scheint nicht befallen zu sein, kann auch wegen des starken Haarwuchses nicht genau untersucht werden. Die Stirne ist frei, die Wangen zeigen nur im unteren Drittel entsprechend der Mandibulargegend rechts mehrere, links ganz vereinzelte Flecke. Ohren und Retroaurikulargegend frei. Der Hals ist verhältnismäßig spärlicher befallen als der Thorax, desgleichen zeigt



die Haut des Nackens, wo übrigens die Flecke bis zur Nackenhaargrenze reichen, spärlicheres Exanthem als die Rückenhaut.

Am Stamm ist das hellrote Exanthem sehr reichlich, mittelgroßfleckig und gleichmäßig verteilt, untermischt mit einzelnen größeren, stärker ins Auge fallenden, papulös elevierten Roseolen, die am Abdomen, am Rücken und in der Kreuzgegend sitzen. Die untere Bauchgegend zeigt spärliches Exanthem. Besonders reichlich ist das Exanthem am Schultergürtel zu sehen. Die Glutaei zeigen bloß vereinzelte Flecke, circa anum treten die Roseolen auf der daselbst stärker pigmentierten Haut sehr deutlich hervor. Das Genitale wurde nicht untersucht.

Obere Extremitäten: Die Ellbogen sind verhältnismäßig spärlich befallen, im übrigen sind die oberen Extremitäten sowohl vorne als hinten reichlich mit Roseolen bedeckt, von denen einzelne sehr klein, fast stecknadelkopfgroß sind. Bemerkenswert sind Effloreszenzen auf der Streckseite beider Oberarme: im Bereiche eines Lichen pilaris stärker geschwellte Follikel, um die ringsherum hyperämische Roseolen zu sehen sind.

Die Handrücken zeigen Roseolen, desgleichen die Streckseiten der Finger. Sehr deutlich tritt das Exanthem über dem Handgelenk hervor. Die Vola manus ist rechterseits frei, linkerseits fraglich.

Beide obere Extremitäten zeigen im allgemeinen eine symmetrische Anordnung des Exanthems.

Die unteren Extremitäten sind gleichmäßig mit Roseolen bedeckt, auch hier untermischt mit einzelnen papulös elevierten Effloreszenzen; über der linken Patella ist das Exanthem stärker als über der rechten zu sehen. Auch in den Kniekehlen bestehen spärliche Effloreszenzen. Auf der Beugeseite der Unterschenkel findet man zahlreiche hyperämische, eine Spur geschwellte Follikel.

Beide Fußrücken sind gleichmäßig befallen, hingegen ist der linke innere Fußrand reichlicher mit Flecken bedeckt als der rechte; vom linken inneren Fußrand greifen einzelne Roseolen auf die Fußsohle über, die sowohl rechts als links spärlich befallen ist. In der Gegend der Achillessehne ist das Exanthem hellrot, sehr deutlich ausgeprägt.

Es besteht ein deutliches Enanthem: Diffuse Rötung der vorderen Gaumenbögen, stärkere Gefäßinjektion und sehr feine, stecknadelspitzgroße Hämorrhagien am weichen Gaumen.

Die „H. R." ist stark positiv ausgefallen.

6./IV. Mehrere Flecke und einzelne punktförmige Hämorrhagien am rechten Thenar.

Der weitere Verlauf zeigte keine Besonderheiten, das Exanthem blaßte, wie bei Fall I, in einigen Tagen ab, die Entfieberung erfolgte am 13./IV.

Epikrise: Es liegt hier ein Fall eines mittelgroß-makulösen, nicht hämorrhagischen Typus des Exanthems vor, untermischt mit einzelnen,

deutlich elevierten, papulösen Effloreszenzen („Vorexanthem").

Von Interesse sind hier:

1. das Enanthem;

2. das Vorhandensein papulös elevierter Roseolen als Reste des „Vorexanthems", zerstreut angeordnet und in spärlicher Zahl, zwischen der sehr reichlichen, mittelgroßfleckigen Roseola;

3. das Auftreten der Roseolen auf der circa anum stärker pigmentierten Haut;

4. das Befallensein der Follikel bei bestehendem Lichen pilaris auf der Streckseite der Oberarme, zum Teil auch auf der der Unterschenkel, wobei sehr häufig zwei Entwicklungsstadien der in Ausbildung begriffenen Effloreszenzen unterschieden werden konnten: *a*) Hyperämie und Schwellung der Follikel und *b)* rings um letztere sich ausbildende, rundliche Roseolen;

5. am 7. Tage vorgenommene Prüfung der Haut auf „H. R." ergab ein stark positives Ergebnis;

6. die Kranke zeigte am 7. Tage bei universell ausgebildetem Exanthem Hand- und Fußrücken befallen, die Handteller frei; nächsten Tag (8. Tag des „exanthematischen" Stadiums) waren auch in der rechten Vola manus und namentlich in der Thenargegend Flecke zu sehen. Das Exanthem hielt bis zur beginnenden Entfieberung an, also etwa bis zum 10. Tage.

Fall III. J. B., 34 Jahre alt, kräftig gebauter Mann, wurde am 27./III. 1916 aufgenommen. Der Mann gab an, vor 6 Tagen unter Fieber erkrankt zu sein.

Hautbefund: Pediculosis capitis et vestimentorum. Am Stamm zahlreiche Exkoriationen, Narben und Pigmentierungen. Ein Exanthem konnte am Stamm nicht wahrgenommen werden, hingegen fanden wir in den Handtellern und Fußsohlen, sowie am linken inneren Fußrand erbsengroße, rundliche, zerstreut angeordnete Roseolen, die nach zwei Tagen schwanden. Die Entfieberung erfolgte in vier Tagen lytisch, staffelweise.

Epikrise: Wie zahlreiche, an Familieninfektionen, bei denen kein Zweifel über die Natur der Infektionskrankheit bestehen konnte, gemachte Beobachtungen er-



geben haben, handelt es sich auch in vorliegendem Falle um Fleckfieber. Nach den genauen Angaben des Kranken war das Fieber am 21./IV. aufgetreten, am 2./V. nach 13 Tagen erfolgte lytische Entfieberung. Das Exanthem muß am Stamm bereits geschwunden gewesen sein, persistierte jedoch am 8. Tage des „exanthematischen" Stadiums noch auf den distalen Extremitätenenden (siehe auch Fälle X bis XIII). Diese Spätlokalisation beansprucht diagnostisches Interesse.

Fall IV. J. W., 23 Jahre alt, aufgenommen am 3./IV. 1916. Kräftig gebauter Mann, Potator. Haare dunkelbraun, Iris braun. Es bestehen leichte Delirien; Anamnese unklar.

Hautbefund: 5./IV. Kopfhaut und Stirne sind frei. In der Unterkiefergegend vereinzelte, undeutliche Flecke. Ohren und Retroaurikulargegend sind nicht befallen. Stamm und Extremitäten sind mit einem außerordentlich reichlichen Exanthem wie überschüttet; es reicht auf den Hals hinauf und am Nacken bis zur Haargrenze. Die Flecke entsprechen einem mittelgroßen, makulösen Typus am Stamm, während sie auf den Extremitäten kleinmakulös sind. Sie haben einen blauzyanotischen Farbenton, entsprechen jedoch noch nicht den „petechialen" Roseolen. Einige ausgeprägte, scharf umschriebene, hellrote Hämorrhagien sind am linken Rippenbogen zu sehen, ferner auf der Rückenhaut und in der Kreuzgegend, wo innerhalb der Roseolen kleine, punktförmige Blutungen, oft in Gruppen von 2—3 zusammentretend, zu sehen sind. Die Glutaei sind spärlicher vom Exanthem befallen, zeigen jedoch mehrere, dicht nebeneinander stehende, größere, dunkelblaue Hämorrhagien: Am Penis sind mehrere, undeutliche Flecke zu sehen.

Auf den oberen Extremitäten bestehen namentlich in den Ellenbeugen Hämorrhagien sowohl in den Exanthemflecken, als auch außerhalb letzterer. Das Exanthem reicht auf die Handrücken, bedeckt die Interdigitalfalten dorsalwärts und das Dorsum der Grundphalangen. In der Vola manus zeigt nur die Thenargegend einige Flecke.

Auf den unteren Extremitäten ist das Exanthem sehr stark ausgebildet und weist bereits auf den Oberschenkeln, stärker auf den Unterschenkeln und besonders auf den Füßen zahlreiche Hämorrhagien und hämorrhagische, dunkelrote bis blaurote Flecke auf. Die Patellae sind relativ frei. Die Fußrücken sind mit sehr zahlreichen, größeren und kleineren, dicht nebeneinander stehenden Hämorrhagien in exanthematischer Anordnung bedeckt, welche auf das Dorsum der großen Zehe, zum Teil auch der angrenzenden zwei Zehen sich erstrecken. Das gleiche Bild zeigen die inneren Fußränder und auch die Gegend der Achillesferse weist zahlreiche, kleinere Flecke und Hämorrhagien auf. In der rechten, nur wenig verdickten Fußsohle bestehen ganz vereinzelte, punktförmige Hämorrhagien.

Am weichen Gaumen und an der Uvula ist ein aus punktförmigen Hämorrhagien zusammengesetztes Enanthem zu sehen.

Die „H. R.“ ergab ein positives Ergebnis.

Decursus: 6./IV. Das Exanthem stärker blauviolett; vordere Thoraxfläche und Abdomen weisen zahlreiche, punktförmige und größere Hämorrhagien auf, die meist innerhalb der Effloreszenzen auftreten und zur vollständigen petechialen Umwandlung der Roseolen führen. Auf den oberen Extremitäten sind Ellenbeuge und volare Fläche des Vorderarmes, namentlich rechterseits spärlicher befallen als die Streckseite. Auf dem rechten Handrücken sind die Hämorrhagien heute zahlreicher, reichen auf die Phalangen und sind vereinzelt auch über dem Handgelenk und dem distalen Anteile der Streckseite des rechten Vorderarmes gelegen. Auch in der linken Ellenbeuge, die auch stärker als die rechte befallen ist, sind die Hämorrhagien zahlreicher als gestern. Auf dem linken Handrücken sieht man eine Reihe punktförmiger Hämorrhagien, ferner Hämorrhagien am linken Thenar und einzelne, aus der Tiefe durchscheinende Flecke in der linken Vola manus.

Rücken, Kreuzgegend und Glutaei sind in gleichmäßiger, exanthematischer Anordnung mit sehr zahlreichen, petechial umgewandelten, blauroten Roseolen, untermischt mit zahlreichen, kleinen Hämorrhagien, bedeckt. Das Exanthem geht von den Glutaei ohne Unterbrechung auf die Oberschenkel über.

Die Penishaut weist mehrere undeutliche Flecke auf.

Die unteren Extremitäten zeigen das gleiche Bild wie gestern, nur sind diesmal auch Kniekehlen und Patellargegenden befallen; die punktförmigen Hämorrhagien treten in der rechten Fußsohle deutlich hervor.

7./IV. Das Exanthem hat überall hämorrhagischen Charakter angenommen; auf Hand- und Fußrücken sind besonders zahlreiche Hämorrhagien und fast keine Flecke zu sehen. Der Kranke befindet sich in Agonie; in der Nacht auf den 8./IV. tritt der Exitus ein.

Die „H. R. wurde zweimal ausgeführt und ergab ein positives Resultat.

Epikrise: Es liegt hier ein, namentlich in dermatologischer Hinsicht, ausgeprägter Schulfall eines schweren, hämorrhagischen Exanthems vor. Neben diesem Hauptmerkmal sind noch folgende Einzelheiten zu notieren:

1. der blaurote oder zyanotische Farbenton der Roseolen, selbst vor ihrer petechialen Umwandlung;

2. das starke Befallensein der distalen Extremitätenenden, namentlich der Füße;

3. das mäßige, hämorrhagische Enanthem;



4. die Zunahme der Hämorrhagien und der petechialen Umwandlung der Roseolen ante exitum;

5. die Persistenz des hämorrhagischen Exanthems bis zu dem auf der Höhe des Krankheitsprozesses etwa am 10.—11. Tage eingetretenen Exitus und

6. die positive, jedoch mäßig ausgebildete „H. R“.

Fall V. R. A., 14 Jahre altes Mädchen, aufgenommen am 10./IV. 1916, ist vor sieben Tagen unter Fieber erkrankt. Die Patientin gehört einer Familieninfektion an: der Vater, drei Schwestern und ein Bruder befanden sich bereits mit den typischen Erscheinungen des Fleckfiebers im Krankenhaus, als das Mädchen zur Aufnahme gelangte.

Hautbefund vom 10./IV. 1916. Mäßige konjunktivale Injektion. Kein Enanthem. Auf der Stirne und im Gesicht sind einzelne, nicht mit Sicherheit als zum Exanthem gehörende Flecke zu sehen. Auch Hals und Nacken sind frei. Auf der Haut der vorderen Thoraxfläche, besonders auf der Schulter und auf der Außenseite des oberen Drittels beider Oberarme, ferner auf der Haut des Abdomens, schließlich auf der des Rückens findet man kleine, makulöse, undeutlich ausgebildete Effloreszenzen. Entlang der Wirbelsäule ist das Exanthem am Rücken stärker ausgeprägt. Die Extremitäten sind vollkommen frei, nur an der Außenseite der Oberschenkel bestehen einige suspekte Flecke.

Decursus: 11./IV. Exanthem auf der Stirne fraglich. Auch auf der rechten Wange ist das Exanthem undeutlich, linkerseits entlang des Unterkiefers einzelne Flecke. Ohren frei, ebenso die Retroaurikulargegend. Am Hals spärliche Roseolen. Der Stamm zeigt vorne das Exanthem reichlicher als gestern, namentlich ist die Schultergegend stark befallen. Die Beugeseite der oberen Extremitäten sind nur sehr spärlich befallen, die Handteller sind frei; die Streckseite der oberen Extremitäten zeigen reichlicheres Exanthem, aber immerhin spärlicher als am Stamm. Handrücken und Streckseite der Finger weisen kleine Fleckchen auf. Auf den unteren Extremitäten sind die Streckseiten stärker als die Beugeseite befallen; Patellargegend undeutlich, die Fußrücken spärlich, reichlicher der linke innere Fußrand, während der rechte innere Fußrand fraglich ist. Die Fußsohlen sind frei.

Nacken, Rücken, Kreuzgegend und Glutaei sind mit zahlreichen, kleinen Flecken bedeckt.

12./IV. Stirne und Ohren fraglich. Die Retroaurikulargegend sehr spärlich. Auf der linken Wange ist das Exanthem deutlicher und reicht höher hinauf. Auf der rechten Wange nur im unteren Drittel spärliches Exanthem. Am Hals und Stamm ist das Exanthem reichlicher, die Roseolen sind ungemein zart, vollkommen im Niveau der Haut gelegen, besonders deutlich um die Areola mammae zu sehen. In der linken Ellenbeuge, die einzelne punktförmige Hämorrhagien aufweist,

spärliches Exanthem, desgleichen auf der heute befallenen rechten Beugeseite. Die Streckseiten zeigen das gleiche Bild wie gestern, vielleicht etwas undeutlicher.

Am Nacken reicht das Exanthem bis zur Haargrenze, der Rücken ist reichlich befallen. In der Glutaealgegend das Exanthem etwas spärlicher.

Auf den unteren Extremitäten verhält sich das Exanthem wie gestern, es ist kein weiteres Fortschreiten zu bemerken. Patellae sind befallen, Kniekehlen frei. Auf dem linken Unterschenkel ein spärliches retikuläres Erythem. Die Fußrücken zeigen spärliche Flecke, ebenso die inneren Fußränder, die Fußsohlen sind frei.

14./IV. Das Exanthem überall abgeblaßt, in der linken Fußsohle sind einige neue Flecke aufgetreten.

15./IV. Exanthem geschwunden.

Epikrise: Fall eines kleinmakulösen, nicht hämorrhagischen Exanthems. Die Besonderheiten des Falles sind:

1. der von oben nach unten erfolgende Ablauf des Exanthems konnte sehr deutlich verfolgt werden: zuerst Befallensein des Stammes, nachher der Extremitäten und später Abblassen des Exanthems zuerst am Stamm und auf den Extremitäten, hingegen Auftreten der Flecke in der Fußsohle;

2. das Exanthem war während seiner Entwicklung auf der Rückenhaut besonders deutlich entlang der Wirbelsäule ausgebildet;

3. das Exanthem war zeitweise sehr zart ausgeprägt, die Intensität der Ausbildung der Roseolen zeigte innerhalb gewisser Grenzen schwankende Grade;

4. bei fünf Familienmitgliedern der Kranken, die fast gleichzeitig in Spitalsbehandlung standen, war das Exanthem ebenfalls makulös und wies nur bei einer der Schwestern eine Reihe von Hämorrhagien auf. Auch trat eine Psychose bei einem der Mädchen auf: ungleiche „Reaktion der Organe" bei Familienmitgliedern.

5. Über die positive „H. R." und über den Pflasterversuch siehe Kapitel 13.

Eine genaue Bestimmung der zeitlichen Faktoren in dem Ablauf des Exanthems ließ sich nicht vornehmen.

Fall VI. L. J., 15 Jahre alter, kräftiger Bursche, aufgenommen am 6./IV. Die genaue Anamnese konnte nicht aufgenommen werden; Pat. ist angeblich seit fünf Tagen krank.

Hautbefund vom 6./IV. 1916: Stirne, Ohren und Retroaurikulargegend sind frei von Flecken, das Gesicht ist befallen, Hals und Nacken zeigen verhältnismäßig spärliche Flecke, am Stamm vorne und hinten eine kleinmakulöse, nicht hämorrhagische Roseola. Auch die Glutäalgegend ist reichlich befallen.

Obere Extremitäten: Ellbogen spärlich befallen, hingegen stark die Schultergegend, über den Handgelenken großmakulöse Roseolen, in den Handtellern Flecke nur auf der Radialseite des Thenar zu sehen.

Untere Extremitäten: Großmakulöse, konfluierende Roseola auf den Oberschenkeln. Das Exanthem nimmt an Dichte vom Stamm absteigend auf den Ober- und Unterschenkeln ab. Die Patellargegend ist rechts ausgespart, links zeigt sie einige größere Flecke. Die Fußrücken sind spärlich befallen, desgleichen die inneren Fußränder, beide zeigen einzelne kleine Hämorrhagien. Das Sprunggelenk weist in der Gegend der Achillesferse einzelne Flecke auf.

Auf dem hinteren Anteile des harten Gaumens und an der Grenze des weichen Gaumens bestehen sehr kleine, diskrete, zerstreut angeordnete Blutpunkte: Enanthem.

Die „H.-R." fällt fraglich aus.

Decursus: 8./IV. Exanthem blässer.

10./IV. Das Exanthem weiter abgeblaßt. Vereinzelte Hämorrhagien sind am Rücken und in der Kreuzgegend aufgetreten. Auf der Rückenhaut wird mit einer starken Nadel geritzt.

11./IV. Der „Ritzversuch" ist negativ ausgefallen. Das Exanthem ist bis auf Reste am Stamm geschwunden. Auf dem Fußrücken einige in Rückbildung begriffene, stecknadelkopfgroße Hämorrhagien. In den Ellbeugen sind einige neue, kleine Hämorrhagien aufgetreten.

12./IV. Exanthem großenteils geschwunden. Die Zahl der kleinen, punktförmigen Hämorrhagien hat am Thorax und am Abdomen, namentlich aber am Rücken und in der Kreuzgegend, schließlich auf den oberen Extremitäten, nicht aber auf den unteren zugenommen..

„H. R." und „Ritzversuch" fraglich.

Am 18./IV. vollkommene Entfieberung.

Epikrise: Fall eines makulösen Exanthems, das folgende Merkmale zeigt:

1. Kleinmakulös am Stamm, hingegen großfleckig und konfluierend an einzelnen Extremitätenabschnitten;

2. die Intensität der Ausbildung der Hautveränderungen nimmt von oben nach unten ab;

3. „postexanthematische" kleine Hämorrhagien wie bei Fall I;



4. Enanthem:

5. „H.-R." und „Ritzversuch" fraglich, bzw. negativ;

6. die Dauer der Spitalsbeobachtung des Exanthems betrug fünf Tage, die vollständige Entfieberung trat erst sechs Tage später ein. Es war somit die „exanthematische Reaktion" anfangs der zweiten Krankheitswoche abgeklungen.

Fall VII. N. K., 35 Jahre alte, magere Frau, wurde am 11./IV. 1916 aufgenommen. Sie gibt an, vor sechs Tagen erkrankt zu sein.

Hautbefund vom 12./IV. Stirne und Ohren sind frei, das untere Drittel der Wangen befallen. Die Haut des Halses und der vorderen Thoraxfläche sowie die des Abdomens ist reichlich mit einem kleinfleckigen Exanthem bedeckt, vermischt mit dazwischen gelegenen, punktförmigen Hämorrhagien. Kreuz- und untere Rückengegend sind stärker befallen als die obere Rückenhälfte; auch die Glutaei zeigen deutliches Exanthem. Das Genitale wurde nicht untersucht.

Auf den oberen Extremitäten sind namentlich die Beugeseiten reichlich befallen, spärlicher die Streckseiten. Die Handteller zeigen ein sehr ausgeprägtes Exanthembild: Die Flecke bedecken sowohl Thenar als Antithenar und die dazwischen liegende Haut. Das Exanthem reicht auf die Interdigitalfalten und auf die Volarfläche der Finger. Auch die Handrücken sind befallen, jedoch spärlicher als die Handteller. Besonders reichlich zeigt auch die Schulterhöhe das Exanthem. In der linken Ellenbeuge und über der Streckseite des rechten Ellbogens ist eine Reihe punktförmiger Hämorrhagien zu sehen.

Auf den unteren Extremitäten sind die Oberschenkel vorne nur mäßig befallen, die Unterschenkel sind fast frei, an den Füßen läßt sich das Exanthem überhaupt nicht mit Sicherheit feststellen; desgleichen an der Beugeseite der unteren Extremitäten.

Innerhalb einer größeren Reihe vor wenigen Tagen geschröpfter, ein livid hämorrhagisches Aussehen aufweisender Stellen auf der vorderen Thoraxfläche und am Rücken treten die Effloreszenzen nicht deutlicher als auf der normalen Haut hervor.

Auf dem hintersten Anteil des harten Gaumens sind mehrere über stecknadelkopfgroße Hämorrhagien zu sehen (Enanthem).

Die „H. R." ergab ein besonders ausgesprochenes Resultat, siehe Kapitel 13.

Decursus: 14./IV. Auf der Conjunctiva palpebrae sind linkerseits zwei über stecknadelkopfgroße Hämorrhagien und eine gleich große Hämorrhagie auf der Übergangsstelle zur Conjunctiva bulbi aufgetreten; zwei kleinere, punktförmige Hämorrhagien sind ferner auch auf der rechten Bindehaut zu sehen.

Die Stirne ist reichlich mit Flecken bedeckt, auf den Wangen ist das Exanthem unverändert. Der Stamm zeigt reichliches Exanthem,



auch die Glutäi sind stärker befallen. Im Gegensatz zum Stamm ist das Exanthem auf den oberen Extremitäten spärlicher als vorgestern; die Handrücken und die deutlich befallen gewesenen Handteller zeigen überhaupt keine Effloreszenzen mehr; auf den unteren Extremitäten sind Unterschenkel und Füße ganz frei, nur die Oberschenkel sind spärlich befallen.

15./IV. Die Hautveränderungen zeigen keine weitere Evolution. Das „Enanthem" ist heute deutlicher ausgeprägt. Neben den bereits bestehenden Hämorrhagien sind sehr zahlreiche, stecknadelspitzgroße, zerstreut angeordnete Blutungen zu beiden Seiten der Raphe palati duri zu sehen.

17./IV. Das Exanthem hat sich, soweit es makulös ist, zurückgebildet, seine hämorrhagische Komponente ist am Stamm noch deutlich erhalten.

18./IV. Vollständige Entfieberung. Die hämorrhagischen Effloreszenzen sind am Stamm noch deutlich zu sehen, spärliche Hämorrhagien sind auch auf den oberen Extremitäten, ferner, wenig deutlich ausgeprägt, am linken Handrücken zu sehen.

In den nächsten acht Tagen kommt es zur vollständigen Resorption der Hämorrhagien; es bleiben schmutzig-gelbliche bis gelblich-bräunliche Flecke zurück.

Epikrise: Bemerkenswerte Einzelheiten dieses makulös-hämorrhagischen Exanthems sind:

1. Hämorrhagisches Enanthem nicht nur der Mundhöhlenschleimhaut, sondern auch der Bindehäute;

2. im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Fällen, in denen das Exanthem vom Stamm sowohl auf die oberen als auch auf die unteren Extremitäten übergreift und beispielsweise auf letzteren sich auf Fußrücken, innere Fußränder oder selbst auf die Fußsohlen erstreckt, derart, daß man von einem „universellen" Typus der Exanthemausbreitung sprechen kann, liegt hier ein „Stammtypus" vor, bei dem auf den oberen Extremitäten das anfangs aufgetretene Exanthem sich rasch entwickelte, die unteren Extremitäten hingegen fast ganz frei blieben;

3. auch hier ließen sich zum Teil, wenn auch nicht so deutlich wie im Fall I oder VI „postexanthematische" Hämorrhagien in mäßiger Zahl nachweisen;

4. die Beugeseite der oberen Extremitäten war stärker befallen als die Streckseite;

5. die „H.-R." war besonders stark ausgeprägt;

6. das Exanthem wurde fünf Tage, vom 12./IV. bis 17./IV. beobachtet, am 18./IV. trat vollkommene Entfieberung ein; die Kranke dürfte im Beginn der zweiten Krankheitswoche in die ärztliche Beobachtung gelangt sein und zwar mit deutlich ausgebildeten Hauterscheinungen, die bis knapp vor der Entfieberung zu verfolgen waren.

Die folgenden zwei Fälle betreffen Brüder:

Fall VIII. K. J., 8 Jahre alter, gut entwickelter Knabe, aufgenommen am 13./IV. 1916.

Hautbefund vom 14./IV. 1916: Geringe Spur von konjunktivaler Injektion, kein Enanthem, die Zunge trocken, nicht belegt. Auf der Stirne mehrere Roseolen und eine punktförmige Hämorrhagie. Auf der Hinterfläche des rechten Ohres eine Hämorrhagie und mehrere schwach ausgebildete, kleine Fleckchen, desgleichen in der rechten Regio retroauricularis. Hals und Nacken sind reichlich mit Flecken bedeckt, welche auf die behaarte Kopfhaut reichen, wo bei kurz geschnittenem Kopfhaar einzelne Fleckchen und Hämorrhagien zu sehen sind. Der Stamm weist eine universelle, mittelgroßfleckige, sehr zarte, auffallend hellrote Roseola auf, die gleichmäßig zerstreut angeordnet und besonders reichlich in der Schultergegend lokalisiert erscheint. Die untere Bauchgegend ist etwas spärlicher befallen, Glutäi reichlicher; das Genitale ist frei.

Die oberen Extremitäten sind vom Exanthem gleichmäßig befallen; es reicht auf Handrücken und Streckseite der Finger. Der rechte Handteller ist frei, der linke zeigt beginnende Exanthembildung.

Untere Extremitäten: Von den reichlich befallenen Glutäi erstreckt sich das Exanthem unmittelbar auf die Hinter- und Außenfläche der Oberschenkel, weniger befallen erscheinen die Innen- und Vorderseite. Auch die Kniekehlen zeigen Effloreszenzen und zwar reichlicher als die Patella. Fußrücken und innere Fußränder weisen Roseolen auf, die Fußsohlen sind frei.

Decursus: 15./IV. Am Stamm — mit Ausnahme der Unterbauchgegend — erscheint das Exanthem etwas reichlicher als gestern. Regio retroauricularis dextra ist ebenfalls stärker befallen. Auch auf der Hinterfläche des linken Ohres ist heute eine punktförmige Hämorrhagie und ein Fleckchen zu sehen, desgleichen vorne am Ohr. Im linken Handteller erscheint heute das Exanthem undeutlich, bzw. fraglich. Die Fußsohlen sind befallen, was auf eine weitere progressive Generalisierung der „exanthematischen Reaktion" hinweist.

17./IV. Exanthem am Stamm und auf den Extremitäten abgeblaßt, teilweise zurückgebildet, spärlicher als vorgestern, auf den Handrücken fast geschwunden. Die zarten, punktförmigen Hämorrhagien auf Stirne und Ohren vollkommen resorbiert. Auf den Fußrücken sind die Roseolen noch zu sehen, jedoch spärlicher als vorgestern, hingegen undeutlich in den Fußsohlen. Besonders deutlich ist noch die Perinealgegend befallen.

Die „H.-R.“ ist negativ ausgefallen.

18./IV. Stirne und Ohren frei, Regio retroauricularis fraglich. Am Stamm und auf den proximalen Abschnitten der Extremitäten Exanthem erhalten, hingegen distalwärts auf den Extremitäten spärlich und stark abgeblaßt.

19./IV. Exanthem abgeblaßt, in Resten sichtbar. Auf den Fußrücken und inneren Fußrändern ist heute das bereits abgeblaßte Exanthem deutlicher als gestern zu sehen.

20./IV. Vollkommene Entfieberung. Exanthembefund wie gestern.

Epikrise: Fall eines reichlichen, universellen, kleinmakulösen Exanthems.

Die Besonderheiten dieses Falles sind:

1. Befallensein der Kopfhaut mit Lokalisation vereinzelter, kleiner, kurzlebiger Hämorrhagien auf Stirne, Ohren und behaarter Kopfhaut;

2. reichliches Befallensein der Schultergegend, hingegen spärliches Exanthem der unteren Bauchgegend;

3. ungleiche Hautveränderungen in den Handtellern;

4. die Perinealgegend zeigte die Roseolen auf pigmentierter Haut circa anum noch drei Tage vor vollkommen eingetretener Entfieberung, wobei sich die Flecke von der dunkleren Unterlage scharf und deutlich abhoben;

5. das Exanthem persistierte — in Resten — über den Entfieberungstag hinaus noch durch einige Tage und zeigte am frühesten Abblassen und Verschwinden auf den distalen Extremitätenabschnitten;

6. knapp vor der Entfieberung flackerte das Exanthem auf den Fußrücken und inneren Fußrändern auf;

7. die „H.-R.“ fiel negativ aus.

Die Dauer der Beobachtung des Exanthems betrug bis zur Entfieberung sechs Tage.

Fall IX. K. O., fünf Jahre alter, gut entwickelter Knabe, aufgenommen am 15./IV. 1916.

Hautbefund vom 15./IV. Am Stamm lassen sich ganz vereinzelte, größere, makulöse Effloreszenzen und rechts vom Nabel eine makulopapulöse Effloreszenz nachweisen.

Decursus: 16./IV. Explosionsartig beginnende Exanthementwicklung am Stamm, auf den Schultergürteln und Oberarmen.

17./IV. Das reichlich ausgebildete Exanthem zeigt folgende Verteilung: Stirne und Ohren sind frei, die untere Wangengegend, sowie Hals und Nacken sind spärlich befallen, Stamm und namentlich die

Schultergürtel zeigen sehr reichliche Roseolen. Auf den oberen Extremitäten erstreckt sich das Exanthem linkerseits auf den Handrücken, während rechter Handrücken und beide Handteller frei geblieben sind. Rücken, Kreuzgegend und Glutäi sind reichlich befallen, auch die Penishaut zeigt einige Fleckchen. Die unteren Extremitäten zeigen das Exanthem gleichmäßig, auch in der Patellargegend. Auf den Fußrücken bestehen spärliche Flecke, die in den inneren Fußrändern undeutlich zu sehen sind, während die Fußsohlen ganz frei sind.

18./IV. Das sehr zarte, aber deutlich ausgebildete Exanthem bedeckt gleichmäßig Hals und Nacken, den Stamm, die oberen Extremitäten und beide Handrücken; die Handteller sind frei. Auf der Streckseite der Vorderarme konfluieren die Roseolen und bilden retikuläre Formen. In den Ellenbeugen sind zahlreiche, kleine, punktförmige Hämorrhagien aufgetreten. Glutaei und untere Extremitäten zeigen spärlicheres Exanthem, desgleichen die Fußrücken. Innere Fußränder und Fußsohlen sind frei. Die „H.-R. ist fraglich ausgefallen.

20./IV. Das Exanthem etwas blässer; Handrücken und Handteller frei. Die punktförmigen Hämorrhagien reichen auf der Vorderfläche der Vorderarme fast bis zum Handgelenk. Das retikuläre Erythem auf den Vorderarmen ist geschwunden. Die unteren Extremitäten zeigen sehr spärliches Exanthem, die Füße sind vollkommen frei. Die „H. R." schwach ausgebildet.

22./IV. Bis auf vereinzelte, leicht pigmentierte Flecke am Bauch ist das Exanthem vollkommen geschwunden.

25./IV. Entfieberung, höchstwahrscheinlich am 13. (?) Tage des exanthematischen Stadiums.

Epikrise: Universelles, makulöses Exanthem, das folgende bemerkenswerte Einzelheiten aufwies:

1. das Kind wurde, nachdem es durch zwei Tage zu Hause gefiebert hatte, am 15./IV. dem Spitale übergeben. An diesem Tage konnte nur ein spärliches „Vorexanthem" wahrgenommen werden. Das definitive Exanthem trat explosionsartig am 16./IV. auf und zwar am Stamm, auf den Schultergürteln und Oberarmen. Von hier aus erfolgte in den nächsten 24 Stunden die weitere Generalisierung einerseits auf Hals und Nacken und auf die untere Wangengegend, anderseits absteigend auf die distalen Abschnitte der oberen Extremitäten und weiterhin auf die unteren Extremitäten;

2. das Exanthem repräsentierte sich auf der zarten, kindlichen Haut als hellrote, sehr zarte Roseola;



3. das retikuläre Erythem trat etwa in der zweiten Hälfte der ersten Krankheitswoche auf den Vorderarmen auf und bildete sich in den nächsten 24 Stunden vollkommen zurück;

4. die „H.-R." hat ein fragliches oder ein schwach positives Ergebnis gezeigt;

5. Beobachtungsdauer des Exanthems sieben Tage, vollkommenes Abklingen der „exanthematischen Reaktion" drei Tage vor eingetretener Entfieberung;

6. das Exanthem zeigte bei beiden Brüdern den gleichen klinisch-morphologischen Aspekt, gewisse Unterschiede jedoch sowohl in einzelnen Lokalisationen des Exanthems, als auch in dem zeitlichen Ablauf der Hautveränderungen, indem beim älteren Kind das Exanthem teilweise über den Entfieberungstag hinaus andauerte. Auch ließ sich bei Fall IX fast die gesamte Evolution der Hautveränderungen verfolgen, während Fall VIII verhältnismäßig spät (im Beginn der zweiten Krankheitswoche) in die ärztliche Beobachtung gelangte. —

Die folgende Beobachtungsreihe umfaßt eine Familieninfektion (Vater, Sohn und zwei Töchter), die namentlich bezüglich des zeitlichen Abklingens der „exanthematischen" Reaktion lehrreiche Belege für früher gemachte Beobachtungen lieferte.

Fall X. F. S., Mann im mittleren Lebensalter, wurde am 14./IV. aufgenommen und zeigte ein typisches, makulöses, zum Teil mit Hämorrhagien untermischtes Exanthem. Die „H.-R." war deutlich positiv. Der weitere Verlauf bot keine Besonderheiten. Entfieberung am 23./IV.

Fall XI. F. N., 16 Jahre alt, gut entwickelter Bursche, der Sohn des Falles X wurde am 14./IV. aufgenommen. Ein Exanthem konnte während der Fieberperiode nicht wahrgenommen werden. Entfieberung am 18./IV.

Fall XII. F. P., 12 Jahre alt, gut entwickeltes Mädchen, jüngere Tochter des Falles X, wurde am 14./IV. 1916 aufgenommen.

Hautbefund vom 14./IV. Stamm und Extremitäten sind vollkommen frei, nur auf den inneren Fußrändern sind deutliche Flecke zu sehen.

17./IV. Spärliche Effloreszenzen auf den Fußrücken und inneren Fußrändern, namentlich linkerseits; einzelne Effloresz enzen sind auch in den Fußsohlen zu sehen.

18./IV. Exanthem auf den Füßen undeutlich. Die „H.-R.“ ergab ein + ? Resultat.

19./IV. Residuen der bestandenen Flecke sind noch in den Fußsohlen zu sehen.

21./IV. Entfieberung.

Fall XIII. F. C., 19 Jahre altes, kräftiges, sehr robustes Mädchen, ältere Tochter des Falles X, aufgenommen am 14./IV.

Hautbefund vom 15./IV. Mäßig reichliches, großmakulöses Exanthem am Stamm und auf den Extremitäten. Auf der Beugefläche der Vorderarme hellrote, durch Konfluenz der großfleckigen Roseolen entstandene, unregelmäßig konturierte Erythemflecke. Einzelne Flecke in den Handtellern.

18./IV. Das Exanthem ist am Stamm abgeblaßt, auf den unteren Extremitäten sehr spärlich zu sehen. Auf den Fußrücken und den inneren Fußrändern ist das Exanthem großfleckig, „aufgeflammt“, urtikariell eleviert, von hellroter Farbe. Der weitere Verlauf zeigte keine Besonderheiten. Entfieberung am 23./IV.

Epikrise der Fälle X–XIII: Wie bereits erwähnt, stellen diese Fälle eine Familieninfektion dar, wie ich sie leider bei der unter schlechten hygienischen Verhältnissen fast noch im Ghetto lebenden, ärmlichen, jüdischen Bevölkerung Lembergs zu wiederholten Malen angetroffen habe. Da wir auch rückschauend, durch Feststellung des Zeitpunktes der Entfieberung und einer Reihe später noch anzuführender Momente (siehe Kapitel 10) mit großer Wahrscheinlichkeit den Krankheitstag zur Zeit der Spitalsaufnahme bei den einzelnen Familienmitgliedern feststellen können, so ergibt sich folgendes: Fall X 5. Tag; Fall XI 9. Tag; Fall XII 8. Tag und Fall XIII 5. Tag. Die aus früheren Beobachtungen gewonnenen Erfahrungen hatten gezeigt, daß in einem Teil der Fälle, die „exanthematische“ Reaktion innerhalb der ersten Krankheitswoche vollkommen abklingen könne oder doch so weit, daß nur an den distalen Abschnitten der unteren Extremitäten noch Roseolen zu sehen sind. Siehe diesbezüglich auch Fall III. Man darf daher auch bei vorliegender Beobachtungsgruppe einer Familieninfektion voraussetzen, daß auf Grund dieser zeitlichen Faktoren im Ablauf der „exanthematischen Reaktion“ ungleiche dermatologische Bilder sich bei den einzelnen Familienmitgliedern darbieten können. Der Vater und eine der Töchter, die am fünften Tage (des exanthe-



matischen Stadiums) zur Beobachtung gelangten, zeigten typische Exanthembilder, die jüngere Tochter, die offenbar mehrere Tage vorher infiziert worden war, ließ bei der Spitalsaufnahme (am neunten Tage der Erkrankung) nur die Reste des in absteigender Richtung ablaufenden Exanthems an den distalen Enden der unteren Extremitäten erkennen und der Sohn zeigte überhaupt kein Exanthem. Ob bei ihm Hautveränderungen früher vorhanden waren, läßt sich natürlich nicht aussagen, da sich seine Beobachtung auf die letzten fünf Tage der Infektion beschränkte; es ist aber immerhin möglich, daß die „exanthematische“ Reaktion, wie dies auch aus der Beschreibung anderer Fälle hervorgeht, innerhalb weniger Tage der ersten Krankheitswoche bei dem Kranken abgeklungen war. Siehe auch den Abschnitt über „Fleckfieber sine exanthemate“.

Von weiteren Einzelheiten sind bemerkenswert:

1. ungefähr gleichartige Verlaufsbilder des Exanthems bei Familienmitgliedern bei bestehenden Differenzen in der Dichte, Form und im Farbenton der Einzeleffloreszenzen;

2. durch Konfluenz entstandene größere Erythemflecke auf den Oberarmen und auf der Beugefläche der Vorderarme (Fall XIII);

3. die „H. R.“ war beim Vater der Mädchen stark positiv, positiv bei Fall XIII, +? bei Fall XII, hingegen negativ bei dem keine Hautveränderungen aufweisenden Sohn (Fall XI). Siehe auch den Abschnitt über die „hämorrhagische Hautreaktion“.

Fall XIV. S. D., 52jährige, kräftig gebaute, sehr korpulente Frau aufgenommen am 13./VI. 1916; sie gibt an, seit 5./VI. krank zu sein.

Hautbefund vom 13./VI. 1916. Die Kopfhaut konnte nicht untersucht werden, das Gesicht ist frei und zeigt eine mäßig ausgebildete Seborrhoe. Am Hals ein spärliches, kleinfleckiges, blaßrötliches Exanthem.

Stamm: Vorne am Thorax und Abdomen ein mäßig reichliches, kleinfleckiges, hellrotes Exanthem, keine Hämorrhagien. In den Falten unterhalb der Hängebrüste ist keine reichlichere Lokalisation der Flecke nachweisbar.

Bemerkenswert ist, daß namentlich auf der oberen vorderen Thoraxfläche, zum Teil aber auch am Hals und Abdomen eine mäßige,

aber deutliche Vaskularisatiou der Flecke, ähnlich den Bildern des Erythema vasculosum, zu sehen ist Auch die untere Bauchgegend ist vom Exanthem befallen.

Bei genauer Besichtigung kann man ferner auf der scheinbar normalen Haut zwischen den deutlich ausgeprägten Exanthemflecken noch ein dazwischen liegendes, viel blässeres Fleckenexanthem, offenbar den tieferen Kutisschichten entsprechend, feststellen.

Nacken, Rücken und Kreuzgegend sind relativ spärlich befallen, desgleichen die Glutäi; keine Hämorrhagien. Das Genitale wurde nicht untersucht. Circa anum kein Exanthem.

Obere Extremitäten: Schulterhöhe zeigt deutliches Exanthem, rechter Ellbogen spärlich befallen, Vorderarme mäßig reichlich mit Flecken bedeckt; auf der Streckseite der Oberarme besteht die gleiche Vaskularisation der Flecke wie am Thorax. Eine frische Narbe nach Vakzineimpfung am rechten Oberarm zeigt noch den rötlichen Farbenton, jedoch keine stärker ausgeprägte Exanthemlokalisation. Im linken Ellbogen einige Hämorrhagien. Die Hände sind frei.

Untere Extremitäten: Die Oberschenkel sind befallen, jedoch etwas spärlicher als der Stamm, die Unterschenkel zeigen nur wenige Flecke, Fußrücken spärlich befallen, noch spärlicher die inneren Fußränder. Fußsohlen schwielig verdickt, linkerseits ein aus der Tiefe durchscheinender Fleck. Einzelne Flecke in der Gegend der Achillesferse.

14./VI. Das Exanthem ist überall abgeblaßt, schmutzig gelblich verfärbt. Die Gefäßerweiterungen sind heute nicht mehr sichtbar.

15./VI. Exanthem bis auf Reste am Abdomen und inneren Fußrand geschwunden.

Epikrise: Die klinischen Besonderheiten dieses kleinfleckigen, nicht hämorrhagischen Exanthems sind folgende:

1. die Kranke gelangte in der zweiten Krankheitswoche, vor dem Beginn der Entfieberung, etwa am zehnten Krankheitstag, zur Aufnahme, das Exanthem konnte nur zwei Tage verfolgt werden (Spätfall);

2. eine stärkere Lokalisation der Flecke, beispielsweise in der frischen Vakzinenarbe oder unterhalb der Hängebrüste war nicht festzustellen;

3. Vaskularisation der Exanthemflecke hauptsächlich vorne am Thorax, die jedoch nach 24 Stunden nicht mehr zu sehen ist — Bilder, die an das Erythema vasculosum erinnerten.

Fall XV. G. M., aufgenommen am 15./VI. 1916. 20jähriger Mann gibt an, seit zehn Tagen krank zu sein.



Hautbefund vom 15./VI. Gesicht und Hals sind frei, desgleichen der Thorax vorne, während seitlich noch spärliche petechiale Roseolen bestehen. Am Abdomen einige, in Rückbildung begriffene, petechiale, die Farbstoffumwandlung zeigende Roseolen; einzelne sind dunkelrot bis braunrot, andere schmutziggelblich; auch der Grad ihrer petechialen Umwandlung schwankt, indem einzelne zarter ausgeprägt sind, andere wiederum deutlicher hervortreten. Nacken und obere Rückengegend sind frei, die untere Rückengegend und die Kreuzgegend zeigen ein ähnliches Bild wie das Abdomen. Glutäi und Genitale frei.

Auch die unteren Extremitäten sind nicht befallen, nur auf Fußrücken und inneren Fußrändern ist noch eine Reihe abgeblaßter Roseolen, zum Teil petechial umgewandelt zu sehen. Fußsohlen frei.

An den oberen Extremitäten ist die Schulterhöhe frei, auf der Beugefläche der Ober- und Vorderarme findet man spärliche, in Rückbildung begriffene Flecke.

Epikrise: Wie der vorhergehende Fall betrifft auch dieser eine Spätbeobachtung in der zweiten Krankheitswoche. Besondere klinische Merkmale dieses makulös-hämorrhagischen Exanthems sind:

1. der Fall demonstriert den absteigenden Verlauf in der Verbreitung des Exanthems;

2. deutliche Involutionsveränderungen verschiedener Art der Exanthemflecke, bzw. der petechialen Roseolen in den letzten Tagen der Entfieberung.

Fall XVI. W. G., 32 Jahre alte, magere Frau, Haarfarbe braun, Iris braun. Aufgenommen am 22./VI. 1916, gibt an, seit fünf bis sechs Tagen krank zu sein.

Hautbefund am 23./VI. Das Gesicht ist frei, Bindehäute injiziert, kein Enanthem der Mundhöhle. Am Hals spärliches, makulöses Exanthem, einige kleine Fleckchen in der Regio retroauricularis rechterseits.

Stamm: Am Thorax vorne und am Abdomen mäßig reichliches mittelgroßfleckiges Exanthem; die Flecke liegen in der Hautebene und zeigen einen lividen Farbenton. Einzelne, größere, unscharf zackig begrenzte Flecke sind über der Schulter links, spärlicher rechts zu sehen; auf letzterer auch einige papulös und urtikariell elevierte Roseolen. Die untere Bauchgegend zeigt spärlicheres Exanthem und namentlich läßt sich in den daselbst befindlichen Striae distensae kein stärkeres Hervortreten der Flecke erkennen.

Rücken und Kreuzgegend sind reichlicher als die vordere Thoraxfläche befallen, das Exanthem ist daselbst klein- bis mittelgroßfleckig; einzelne Roseolen zeigen beginnende petechiale Umwandlung. Auf dem Nacken spärliches Exanthem; ebenso vereinzelte Flecke über den Glutäi. Das Genitale wurde nicht untersucht. Circa anum kein deutliches Exanthem wahrnehmbar.

Obere Extremitäten: Rechterseits sind die Schulterhöhe, Ellenbeuge, Streckseite der Oberarme spärlich befallen; an den Vorderarmen spärliche, zerstreut angeordnete, größere Roseolen. Vereinzelte kleine, eben beginnende Fleckchen auf dem Handrücken und in den Interdigitalfalten. In der Vola manus zwei deutliche, unscharf begrenzte Roseolen am Thenar. Linkerseits: Exanthem auffallend spärlich, linker Handrücken ist frei, im Handteller mehrere Flecke am Thenar und Antithenar.

Untere Extremitäten: Spärliche, zerstreut angeordnete, große Roseolen auf den Ober- und Unterschenkeln; auf letzteren sind die Roseolen papulös eleviert mit unscharf in die Umgebung abklingenden, leicht unregelmäßigen Rändern. Patellargegnd befallen, links stärker als rechts und in fast gruppierter Anordnung. Bemerkenswert ist, daß einzelne Effloreszenzen auf den Oberschenkeln fast quaddelartig eleviert sind, unscharfe Grenzen zeigen und sich ähnlich wie Quaddeln anfühlen.

Die „H.-R." wird am rechten Vorderarm vorgenommen.

Decursus: 24./VI. Stamm und obere Extremitäten sind fast unverändert; in den Handtellern rechts reichliches Exanthem, links spärlich am Thenar.

Auf den unteren Extremitäten ist das Exanthem deutlicher, namentlich an den distalen Enden, in der Regio calcanea, auf den Fußrücken und inneren Fußrändern. Die stark verdickten Fußsohlen zeigen kein Exanthem.

25./IV. Die Effloreszenzen auf den distalen Enden der unteren Extremitäten sind zum Teil bläulichrot, livid, kleiner, zum Teil, namentlich auf den inneren Fußrändern, hellrot und größer. Auf den Oberschenkeln und Fußrücken zahlreiche kleine Hämorrhagien. Am Rücken sind die Roseolen zum Teil petechial umgewandelt, zum Teil mit punktförmigen Hämorrhagien durchsetzt, die beim Anämisieren der Roseolen (durch Druck) stärker hervortreten. Auf den Oberschenkeln auffallend große Roseolen; über den Patellae ist das gruppierte Exanthem noch zu sehen, wenn auch nicht so deutlich wie gestern.

Die „H.-R." positiv, nur an zwei Punkten im Bereiche der Skarifikationslinien.

27./VI. Entfieberung. Man sieht noch in Resorption begriffene petechiale Roseolen am Stamm und auf den unteren Extremitäten.

Epikrise: Die Besonderheiten dieses makulös-hämorrhagischen Exanthems sind:

1. Eine gewisse Polymorphie der Effloreszenzen, indem einerseits neben rein makulösen Formen solche mit beginnender petechialer Umwandlung und von zirkumskripten punktförmigen Hämorrhagien durchsetzte Roseolen zu sehen sind; andererseits können neben größeren Effloreszenzen



(z. B. auf den Vorderarmen) auch kleine, eben beginnende Fleckchen wahrgenommen werden;

2. in den Striae distensae der unteren Bauchgegend ist keine stärkere Ausbildung des Exanthems aufgetreten;

3. es besteht eine gewisse Ungleichheit (Asymmetrie) in der Intensität der Ausbildung des Exanthems zwischen rechter und linker oberer Extremität;

4. besonderes Interesse beanspruchen einzelne größere, papulös elevierte, sowie an Quaddeln erinnernde Roseolen auf den unteren Extremitäten;

5. die „H. R.“ war positiv, wenn auch mäßig ausgebildet, ausgefallen.

Fall XVII. B. N., 25jährige Frau, aufgenommen Mitte April 1916. Typischer Fall eines makulösen, mit sehr spärlichen Hämorrhagien untermischten Exanthems.

In der Mitte der ersten Krankheitswoche bei stark ausgeprägtem Hautexanthem ließ sich auch ein sehr deutliches Enanthem der Mundhöhlenschleimhaut nachweisen. Es konnte folgender Befund erhoben werden: Das Zahnfleisch, die Wangenschleimhaut und der harte Gaumen sind frei. Nur der hinterste Anteil des harten Gaumens, ferner das Palatum molle und die Uvula zeigen folgende Veränderung: Die affizierte Gegend ist mit zahlreichen, miteinander konfluierenden hell- bis düsterroten, netzförmig zusammenhängenden, vielleicht spurweise elevierten linsengroßen Flecken bedeckt, zwischen welchen noch normale, blasse Schleimhautinseln zu sehen sind. In den geröteten Flecken findet man mäßig zahlreiche, punktförmige Hämorrhagien, die nach 24 Stunden abblassen und nach zweimal 24 Stunden kaum in Resten zu sehen sind.

Fall XVIII. P. R., 20jähriges Mädchen, blonde Haarfarbe, Iris grau, die Schwester einer auf der Abteilung bereits in der Entfieberungsperiode befindlichen Fleckfieberkranken. Sie wurde am 11./VII. 1916 auf die Beobachtungsstation aufgenommen und zeigte abends Temperatursteigerung 37·8°. Am 12./VII. wurde sie dem Spital übergeben. Die Temperaturkurve zeigte eine typische „Senkungszacke“ am dritten Tage des Fiebers, das Initialstadium betrug 3, das exanthematische Stadium 13 Tage. Am 14. VII. werden die ersten „Initialeffloreszenzen“ wahrgenommen, die am 15./VII. stärker ausgeprägt sind.

Hautbefund vom 15./VII. 1916: Man findet zerstreut angeordnete, makulopapulöse, deutlichst elevierte, $^1/_2$ bis fast 1 *cm* im Durchmesser betragende, rundliche oder leicht unregelmäßig begrenzte Effloreszenzen, die am Abdomen, in der Nähe des Nabels, oberhalb der rechten und innerhalb bzw. nach unten von der linken Mamilla sitzen; ferner je eine Effloreszenz an der Innenfläche des oberen Drittels des rechten Oberarmes und auf der Vorderfläche des rechten Oberschenkels, zwei

kleinere über dem linken Unterschenkel, einzelne auf den Fußrücken und eine unterhalb des linken Malleolus internus. Schließlich findet man mehrere „Initialeffloreszenzen" am Rücken und in der Kreuzgegend und einige sehr deutlich ausgebildete auf den Glutaei.

16./VII. „H.-R. ist deutlich positiv und zwar nur in den oberflächlich geführten Skarifikationen. „Vorexanthem" deutlich zu sehen.

17./VII. Beginn der Eruption des eigentlichen Exanthems am Stamm in Form außerordentlich kleiner Fleckchen, die vollkommen in der Hautebene liegen.

18./VII. Die verhältnismäßig großen, makulopapulösen Effloreszenzen des „Vorexanthems" sind viel deutlicher ausgebildet; sie stehen oft in kleinen Gruppen, oder es kommt dort, wo sie dicht nebeneinander stehen, z. B. rechts vom Nabel, zu einem partiellen Ineinanderfließen, wobei man die Zusammensetzung einer größeren Effloreszenz aus mehreren kleineren noch erkennen kann.

Heute ist das schon gestern notierte, sehr kleinfleckige, makulöse Exanthem etwas reichlicher. Während es gestern nur am Stamm zu sehen war, findet man heute kleine Fleckchen auf den Oberarmen, Vorderarmen und Handrücken (am 5. Tage des „exanthematischen Stadiums"). Die meisten Fleckchen sind von Stecknadelkopfgröße.

19./VII. Auf der Stirne einzelne Fleckchen, die untere und mittlere Wangengegend, aber auch die Schläfengegend zeigen mäßig reichliche Effloreszenzen, hauptsächlich auf der rechten Seite, auf welcher die Kranke längere Zeit gelegen ist.

Am linken Ohrläppchen, wo der Kranken zweimal Blut zur mikroskopischen Untersuchung entnommen wurde, sieht man zwei 2 *mm* violette Hämorrhagien, innerhalb welcher das punktförmige Trauma zu erkennen ist. In der Regio retroauricularis mehrere Roseolen. Hals und Kinn sind reichlich mit Roseolen bedeckt, die einzelne, punktförmige Hämorrhagien enthalten.

Der Stamm zeigt deutlich die Effloreszenzen des „Vorexanthems" die jedoch schwächer als in den letzten Tagen ausgebildet sind; daneben findet man besonders große, in der Hautebene gelegene Roseolen über und neben dem Sternum. Zwischen diesen Effloreszenzen findet man ein sehr reichliches, makulöses Exanthem, das sehr wechselnde Durchmesser der Einzeleffloreszenzen erkennen läßt; neben solchen von Stecknadelkopfgröße, im Durchmesser höchstens 2 *mm* betragend, bis zu Roseolen von 4 und selbst 5 *mm*. Die größeren Roseolen sind unscharf begrenzt und meist nicht rundlich, sondern unregelmäßig und selbst mit kleinen Ausläufern versehen.

Am Nacken ist das Exanthem mäßig reichlich ausgebildet, desgleichen Rücken und Kreuz, wo ebenfalls der Größenunterschied der Einzeleffloreszenzen sehr deutlich hervortritt. Einzelne Roseolen zeigen beginnende petechiale Umwandlung oder vereinzelte, punktförmige Hämorrhagien. Auf den Glutaei deutliches Exanthem (am 6. Tage des „exanthematischen Stadiums").



Die Schulterhöhe ist mäßig befallen, Oberarme vorne und hinten mäßig reichlich bedeckt, Vorderarme etwas spärlicher, oft nur punktförmig oder stecknadelkopfgroß, 1—2 *mm* im Durchmesser, daneben einzelne größere Roseolen von 4 *mm* Durchmesser. Hie und da sind die Roseolen auf den Vorderarmen außerordentlich zart angedeutet und zeigen feinste Gefäßramifikationen, die sogar außerhalb der Roseola sich noch eine kleine Strecke in die normale Haut der Umgebung verfolgen lassen.

An der volaren Seite des rechten Handgelenkes sind mehrere, stecknadelkopfgroße, zarte Blutungen zu sehen. Der Handrücken zeigt reichliches, kleinfleckiges Exanthem, das auch auf der Streckseite der Grundphalangen zu sehen ist; die Zwischenfingerfalten sind frei. Der Thenar zeigt im rechten Handteller sehr kleine, aus der Tiefe durchscheinende Fleckchen, am Antithenar eine tiefliegende Hämorrhagie.

Der linke Handrücken weist spärlicheres Exanthem mit mehreren, punktförmigen Hämorrhagien auf; der linke Handteller zeigt am Antithenar ein kleinfleckiges Exanthem.

Die Streckseite der linken oberen Extremität ist viel spärlicher befallen, da die Kranke geraume Zeit rechts gelegen war.

Untere Extremitäten: Vorne am rechten Oberschenkel, ferner gruppiert unterhalb der linken Patella, wo die Gruppen Durchmesser von 2·5 *cm*:1·25 *cm* zeigen, sind die „Initialeffloreszenzen" des „Vorexanthems" noch deutlich zu sehen.

Das makulöse (zweite) Exanthem ist auf der Vorderfläche der unteren Extremitäten spärlicher als auf den oberen Extremitäten ausgebildet; die Fußrücken sind spärlich befallen, am rechten inneren Fußrand punktförmige Hämorrhagien; die Fersengegend und die Fußsohlen sind frei.

22./VII. Stirne ist frei, auf der rechten Wange und zwar im unteren Drittel einige Fleckchen mit punktförmigen Hämorrhagien.

Die Retroaurikulargegend namentlich linkerseits befallen; die Hämorrhagien am linken Ohrläppchen haben sich größtenteils involviert, auch die „H.-R." auf dem rechten Vorderarm ist in Rückbildung begriffen.

Am Hals ist das Exanthem abgeblaßt, auch am Thorax und am Abdomen sind die Effloreszenzen in deutlicher Rückbildung begriffen: Die „Initialeffloreszenzen" sind abgeflacht und verkleinert, die makulösen Effloreszenzen (des zweiten Exanthems) haben einen mehr sattroten, gelblichen Farbenton angenommen.

Rechte obere Extremität: Exanthem regreß und spärlich, auf dem Handrücken undeutliches kleinfleckiges Exanthem, in der Ellenbeuge mehrere punktförmige Hämorrhagien, eine Hämorrhagie am Dorsum der Grundphalanx des rechten Mittelfingers. Vola manus fraglich.

Linke obere Extremität: Exanthem spärlich, Vola manus frei.

Auch am Rücken und in der Kreuzgegend, sowie auf den unteren Extremitäten das Exanthem in Rückbildung, die in den früheren Tagen

so auffallend gewesenen Größendifferenzen der Roseolen geschwunden. Nur vorne oben am Thorax einzelne große Roseolen zu sehen.

Am Fußrücken spärliches Exanthem, einzelne Hämorrhagien im rechten inneren Fußrand, die Fußsohlen sind frei.

26./VII. Entfieberung. Bis auf schmutziggelbliche Pigmentierungen am Hals, Thorax, Rücken, Kreuzgegend und Vorderarmen ist das Exanthem geschwunden. Auch die unterhalb der linken Patella gelegenen, gruppierten „Initialeffloreszenzen" sind mit Hinterlassung von Pigmentierungen abgeheilt.

Epikrise: Der von Anfang genau beobachtete Fall eines polymorphen Exanthems zeigte folgende bemerkenswerte Einzelheiten:

1. das sehr ausgeprägte „Vorexanthem", das knapp nach der „Senkungszacke" (am 14./VII.) am Beginn des exanthematischen Stadiums an den verschiedenen Körperstellen aufgetreten (selbst auf den Extremitäten) und später in kleinen Gruppen angeordnet war;

2. das eigentliche Exanthem trat am dritten Tage des „exanthematischen Stadiums" auf; die rein makulösen Effloreszenzen zeigten anfangs sehr winzige Dimensionen, erreichten kaum Stecknadelkopfgröße, betrugen im Durchmesser 1—2 *mm* und zeigten daher auffallende Unterschiede zu den stark entwickelten, papulösen Effloreszenzen des „Vorexanthems";

3. klinisch besonders bemerkenswert erschienen mir zahlreiche Roseolen auf den Vorderarmen am fünften Tage des „exanthematischen Stadiums", die in dem zart angedeuteten Fleck, ähnlich wie ich es für das Erythema vasculosum beschrieben habe, feinste Gefäßramifikationen zeigten, von denen hie und da auch ein Gefäßästchen über den Bereich der Roseola hinaus in die normale Haut der Umgebung reichte. Dieses verhältnismäßig seltene und bisher nicht beschriebene Detail weist eindringlich auf die aus den bisherigen histologischen Untersuchungen bekannte Gefäßerkrankung als Hauptsitz der krankhaften Gewebsschädigung hin;

4. die positive „H.-R." hauptsächlich in oberflächlichen Skarifikationsstellen, sowie das Auftreten von Hämorrhagien am linken Ohrläppchen, entsprechend dem bei der Blutentnahme gesetzten mechanischen Trauma.



Die „H.-R." stellt hier ein Frühsymptom dar: am zweiten Tage des „exanthematischen" Stadiums.

Fall XIX. M. J., Sanitätsmann, 35 Jahre alt, kräftig gebaut. Hausinfektion in Przemysl, Juni 1915. Typisches makulöses, mit einzelnen Hämorrhagien untermischtes Exanthem. Mäßige Ichthyosis

Auf der Streckseite des rechten Oberarmes findet man im Bereiche eines daselbst bestehenden Lichen pilaris die Effloreszenzen des letzteren stärker geschwellt und dicht nebeneinander in regelmäßiger Anordnung gelagert. Auf der Spitze oder Kuppe eines jeden Knötchens besteht eine unter stecknadelkopfgroße Hämorrhagie. Die etwa in der Ausdehnung eines Handtellers bestehende Affektion fühlt sich rauh, trocken an und beim Darüberstreichen hat man — ähnlich wie beim Lichen ruber acuminatus — das Gefühl, als würde man über ein Reibeisen darüberfahren.

Die Affektion war in der Mitte der ersten Krankheitswoche aufgetreten; sie bildete sich gleichzeitig mit den anderen, typischen Hautveränderungen bis auf den restierenden Lichen pilaris völlig zurück.

Epikrise: Neben den gewöhnlichen Hautveränderungen fand sich ein durch die Hautbeschaffenheit bedingtes Partialbild des Exanthems, veranlaßt durch entzündliche Schwellung der Follikel im Bereiche eines Lichen pilaris und Auftreten von Hämorrhagien an der Spitze der Knötchen. Siehe Abschnitt „Über einige besondere klinische Formen des Exanthems".

4. Beschreibung des Exanthems.

Auf Grund der ausführlich gegebenen Beschreibung einer Reihe typischer Krankheitsfälle, sowie gestützt auf eine große Anzahl von Beobachtungen sowohl an der Przemysler Epidemie 1915 als auch späterhin in Lemberg 1916, soll nun unter Benützung meiner über dieses Thema bereits erschienenen Mitteilungen und der in der Literatur niedergelegten Beobachtungen eine zusammenfassende und übersichtliche Schilderung der Hautveränderungen bei Fleckfieber gegeben werden. Ähnlich wie beim Studium anderer Exantheme verschiedener Ätiologie (z. B. Syphilis, Tuberkulose etc.) muß auch hier bei der wissenschaftlichen Analyse des klinischen Bildes der Hautveränderungen zweierlei berücksichtigt und gesondert abgehandelt werden: 1. Die Merkmale der Einzeleffloreszenz und 2. die Art des Auf-

baues des Exanthems aus den Einzeleffloreszenzen. Aus den klinischen Eigentümlichkeiten dieser zwei Faktoren wird es unschwer gelingen, das charakteristische Bild des Fleckfieberexanthems abzuleiten.

A. Die Merkmale der Einzeleffloreszenz.

Bis auf vereinzelte Ausnahmen, die weiter unten Erwähnung finden, ist die Roseola das am meisten charakteristische Merkmal der Einzeleffloreszenz bei Fleckfieber, d. h. letztere stellt einen streng im Niveau der Haut liegenden Fleck dar. An dieses wichtige Kennzeichen ist stets in diagnostischer und namentlich in differentialdiagnostischer Hinsicht zu denken; Effloreszenzen, die weitere Umwandlungen von der Roseola auf dem Wege der Papel zum Bläschen oder zur Pustel zeigen, sind als für das Fleckfieberexanthem nicht charakteristische Hautveränderungen zu deuten und daher in differential-diagnostischer Hinsicht auszuscheiden.

Einzelne Autoren beschreiben reichlich aufgetretene, makulopapulöse (Tschawoff, Morawetz, Schürer, von Waldheim u. a.), ferner quaddelartige Effloreszenzen (Arzt und Kerl, ich); sie stellen jedoch keinesfalls den einzig ausgebildeten Typus der Primäreffloreszenzen dar. Derartige Hautveränderungen sind vielmehr nur hie und da zu sehen und jedenfalls in bedeutend geringerer Zahl als die das makulöse Exanthem zusammensetzenden Roseolen. Auch hängt nach meinen Beobachtungen das Auftreten makulopapulöser Effloreszenzen häufig mit dem Krankheitsstadium zusammen, da diese hauptsächlich als das „Vorexanthem" zusammensetzende Elemente zur Beobachtung gelangen (siehe weiter unten über „Vorexanthem"). Janowsky, der einzige ältere Dermatologe, der sich mit dem Studium des Fleckfieberexanthems befaßt hat, unterscheidet: 1. die Roseola, die, mit der Lupe betrachtet, oft vom Rand feine Zacken in die umgebende Haut auslaufen läßt; 2. die Roseola papulosa, die entweder aus der einfachen Roseola durch Transformatio in situ entsteht, indem sich der Fleck langsam über das Niveau



der Haut erhebt oder von vornherein als hirsekorngroßes, zugespitztes oder kegelförmig abgestutztes Knötchen sich darbietet und 3. die petechiale Effloreszenz, entstanden durch Kombination von Petechien mit einfachen, bzw. papulösen Roseolen.

Ihrer Form nach sind die Effloreszenzen im allgemeinen rundlich, mit unscharfen, leicht verwischt aussehenden Rändern begrenzt; sie zeigen jedoch manchmal auch längliche Form oder können selbst unregelmäßig umgrenzt sein, was namentlich bei zwei unten zu besprechenden Exanthembildern der Fall ist: 1. bei dem „pseudo-morbillösen" Typus des Exanthems und 2. bei den durch Konfluenz von Roseolen auftretenden „Erythemen".

Die Größe der makulösen Effloreszenzen schwankt von Mohnkorn- bis zur Hellergröße, Kreuzergröße und darüber bei aus Konfluenz einzelner Roseolen entstandenen Flecken oder bei dem oben erwähnten „pseudomorbillösen" Typus. Im allgemeinen bewahren zwar die Effloreszenzen die gleiche Größe, so daß man, je nach den Dimensionen der Einzeleffloreszenzen verschiedene Exanthemtypen unterscheiden kann; jedoch sind hie und da auch bei demselben Kranken Effloreszenzen verschiedener Größe an den verschiedenen Körperteilen zu sehen, so daß bis zu einem gewissen Grad auch bezüglich der Größe ein polymorpher Exanthemtypus auftreten kann.

Im allgemeinen gilt es für die Einzeleffloreszenz bei Fleckfieber als charakteristisch, daß die nach Eruption des Exanthems erreichten Dimensionen beim weiteren Bestehen der Hautveränderungen keine Zunahme mehr erfahren. Ein reichhaltiges ausgeprägtes Exanthem entsteht daher in der Folge nur durch weiteres Aufschießen neuer Effloreszenzen zwischen den schon bestehenden.

Auch Murchison betont, daß Nachschübe des Exanthems sehr selten sind; es können zwar frische Flecken 1—2 Tage nach dem ersten Ausbruch noch auftreten, sie sind aber additionell und treten nicht an die Stelle der ersten.

Die Fleckfieberroseola besitzt, ähnlich der luetischen

Roseola, einen blaß- oder hellroten Farbenton und stellt im Beginn einen hyperämischen, auf Druck vollkommen verschwindenden Fleck dar, ohne makroskopisch nachweisbare Spur eines Infiltrates. Indessen kann, je nach dem Füllungszustand der Gefäße und je nach dem Grade der im Verlaufe der Infektion jeweils stärker oder schwächer ausgebildeten Gefäßwandveränderungen und zum Teil auch Thrombosierungen, ferner abhängig vom Sitz der Effloreszenz in den verschiedenen Körpergegenden (Rücken, Kreuzgegend, untere Extremitäten etc.), schließlich abhängig vom Krankheitsstadium und vom leichteren oder schwereren, bzw. letalen Verlauf der Infektion die Farbe Schwankungen aufweisen. Bei leichten Fällen findet man in der Regel einen blaß- oder hellroten Farbenton, der schon nach mehreren Tagen abblaßt und verschwindet; bei Schwerkranken wird der Farbenton dunkel- bis blaurot oder zeigt auf der Höhe der Infektion oder ante exitum eine zyanotische Nüanze. Über dem Handgelenk und in der Achillesgegend, auf den Fußrücken und inneren Fußrändern sieht man zuweilen einen rötlichen, „aufgeflammten“ Farbenton, desgleichen bei dem noch zu schildernden „Späterythem“ auf den Vorderarmen. Es kann daher, abhängig von verschiedenen Umständen die Farbenskala der Fleckfieberroseola alle Töne von Hellrot zu Dunkelrot, Blaurot, Rotviolett und selbst an die Farbe der Tâches bleues erinnernd, durchlaufen. Letztere zwei Farbenschattierungen sind namentlich bei der petechialen Roseola anzutreffen.

Diese entsteht durch Blutung ins Gewebe und verdankt ihre Entstehung der für die Exanthematikusinfektion eigenartigen, von E. Fränkel zuerst nachgewiesenen, intensiven Veränderung der kleinen Hautgefäßchen der Fleckfieberroseola, die zweifellos auch mit einer Brüchigkeit der Gefäßwände einhergeht. Je nach dem Grade der Ausdehnung und je nach dem Sitz der Hämorrhagien entstehen verschiedenartige Bilder der petechialen Roseola. Am deutlichsten und bei genauer Beobachtung oft sehr zierliche Bilder liefernd, findet man sie beim Auftreten kleiner, stecknadelspitz- bis kaum stecknadelkopfgroßer



Blutungen innerhalb der Roseola. Man sieht dann einen oder mehrere, oft gruppiert nebeneinander stehende, kleine, hell- bis dunkelrote Blutpunkte zentral, häufig auch exzentrisch im Fleck gelegen. Übt man einen leichten Druck aus, so verschwindet die Roseola, während die Blutpunkte selbstverständlich erhalten bleiben. Die Hämorrhagien können aber auch an Größe zunehmen und den größten Teil oder sogar die Gesamteffloreszenz einnehmen. Es entsteht dann die sogenannte petechiale Roseola, die natürlich auf Druck nicht mehr zum Verschwinden gebracht werden kann und die je nach dem kutikulären oder mehr subkutikulären Sitz der Blutung und desgleichen je nach dem Alter und Rückbildungsvorgang der Effloreszenz ein klinisch etwas abweichendes Bild im Farbenton und in der Intensität der Ausbildung zeigt.

Bei genauem Studium lassen sich daher in der Entwicklung und im Ablauf der Roseola vier Stadien unterscheiden, wobei allerdings die zwei letzten sich nicht bei jeder Roseola verfolgen lassen, nachdem es schon früher zur Abheilung und zum völligen Schwinden der Flecke kommen kann.

Wie bereits erwähnt, stellt die Fleckfieberroseola im Beginn einen hyperämischen, hellroten, makroskopisch keine Spur von Infiltrat zeigenden und daher auch auf Druck vollkommen verschwindenden Fleck dar: Erstes Stadium. Nachdem der Roseola im wesentlichen ein eigenartiger Prozeß in und um die kleinen Hautgefäßchen, mit partieller Thrombosierung und venöser Stauung zugrunde liegt, so folgt dem ersten, hyperämischen Stadium ein zweites, in dem die Roseola einen violetten bis bläulichen oder selbst zyanotischen Farbenton annimmt, der auf Druck nicht mehr ganz verschwindet. Nach dem Abblassen und Abheilen dieser Roseolen bleiben entweder keine Spuren zurück oder es läßt sich eine oft nur angedeutete schmutzig-bläuliche Pigmentierung nachweisen.

Kommt es zur Blutung in die Roseola, so unterscheiden wir das dritte Stadium. Hier möchte ich: 1. die eine oder mehrere, zerstreut oder gruppiert angeordnete,

punktförmige Hämorrhagien aufweisende Roseola und 2. die petechial umgewandelte Roseola unterscheiden, von der in einem weiter unten folgenden Kapitel noch ausführlich die Rede sein wird. Bei reichlichem Vorhandensein derartiger Roseolen gewinnt die Haut ein eigenartiges, gesprenkeltes Aussehen. Schließlich bleiben nach Involution der petechialen Roseolen schmutzige, fleckige Pigmentierungen zurück, die schon Murchison auf Ablagerung von Blutpigment zurückführte: Viertes Stadium.

Die abblassende und sich rückbildende Roseola wird unter Umständen sehr undeutlich, soll aber nach Dietsch durch Stauung deutlicher hervortreten. Die petechiale Roseola zeigt bei der Rückbildung und bei der oft sehr rasch einsetzenden und auch rasch fortschreitenden Resorption der Hämorrhagie den üblichen Wechsel der Farbentöne, wie man ihn auch sonst bei Hautblutungen, beim Erythema contusiforme etc. zu sehen gewöhnt ist. Es bleiben dann schließlich schmutziggelbliche, undeutliche und unscharf begrenzte Flecke zurück, die bis zu ihrem völligen Schwund noch weiteren Veränderungen unterliegen. Nicht jede Roseola macht, wie oben bereits ausgeführt wurde, sämtliche Entwicklungsstadien durch; häufig sind namentlich auf den abhängigen Teilen des Körpers die Flecken am dunkelsten und am stärksten ausgebildet, daher muß — nach Murchison — in zweifelhaften Fällen immer der Rücken untersucht werden.

Es wurde bisher von der Fleckfieberroseola als wichtigstem und häufigstem Repräsentanten der „exanthematischen Reaktion" unter den für Fleckfieber charakteristischen Hautveränderungen gesprochen. Nun müssen noch einige seltenere und vom allgemeinen Typus abweichende Bilder der Einzeleffloreszenz beschrieben werden, die zwar nie allein aufzutreten pflegen, aber als Partialbilder im Rahmen des Exanthems dermatologische Beachtung und kurze Erwähnung verdienen, vor allem, weil sie, wie später noch gezeigt werden soll, den Einfluß der Hautbeschaffenheit auf die „exanthematische Reaktion" demonstrieren.



Bei bestehender mäßiger Ichthyosis habe ich zu wiederholten Malen auf der Streckfläche der Oberarme, manchmal auch auf der der Unterschenkel geschwellte, leicht prominierende Follikel des Lichen pilaris gesehen, um die herum typische Roseolen ausgebildet waren; man konnte hier fast den Eindruck gewinnen, als würde die spezifische, entzündungserregende Noxe sich auf dem Wege der zuerst befallenen Follikel zentrifugal und gleichmäßig nach allen Richtungen der umgebenden Hautzone mitteilen (Fall II etc.).

In drei Fällen habe ich ferner bei Vorhandensein einer mäßigen Ichthyosis und eines sonst typisch ausgebildeten Fleckenexanthems an umschriebenen Hautstellen noch weiter unten zu beschreibende Hautbilder gesehen, deren Aufbau nicht aus Roseolen, sondern aus nach Art des Lichen ruber acuminatus hervortretenden, follikulär sitzenden und geschwellten, eine zentrale, punktförmige Hämorrhagie tragenden Knötchen erfolgte. (Fall XIX.) (Siehe weiter unten: „Keratosis follicularis haemorrhagica".)

Was den Sitz der Effloreszenzen in der Haut betrifft, so läßt sich aus der klinischen Beobachtung und der histologischen Untersuchung die krankhafte Hautveränderung in den Papillarkörper, in die obere und mittlere Schichte des Korium verlegen. In einzelnen Fällen sahen wir aber Flecke auf Druck, oder beispielsweise durch Aufliegen der Oberarme auftreten, ohne daß vorher an den betreffenden Stellen Effloreszenzen mit Sicherheit hätten wahrgenommen werden können. Es scheint, daß in diesen Fällen der Sitz der Affektion in die tiefsten Kutisschichten zu verlegen wäre, von wo aus sie durch ein Gelegenheitsmoment an die Oberfläche, durch kollaterale Hyperämie etc. gebracht werden. Histologische Untersuchungen dieser tief sitzenden Hautveränderungen, die einen genaueren Einblick gestatten würden, liegen bisher nicht vor.

B. Das Fleckfieberexanthem.

Dieses baut sich aus zahlreichen, meist gleich großen und regelmäßig angeordneten, auf der Höhe der Entwicklung fast den ganzen Stamm und die Extremitäten be-

deckenden Roseolen auf. Trotz dieser Einförmigkeit können klinisch voneinander abweichende Bilder auftreten, die den Gegenstand vorliegender Besprechung abgeben.

Schon Virchow hatte zwei Formen unterschieden: 1. Das Exanthema morbilliforme, rubeolous eruption und 2. die petechiale Form des Exanthems. Ersteres ist nach Virchow vom Masernexanthem sehr wohl zu unterscheiden, da es in der Mehrzahl der Fälle das Gesicht verschont, zuerst an den mittleren Teilen des Rumpfes beginnt und flache, zerstreut gelegene Flecke, ohne Bevorzugung der Haarbälge darstellt.

Auch Wenkebach unterscheidet zwei Formen des Exanthems, nämlich eine großfleckige, wo im Anfang das Bild an Masern erinnert und eine kleinfleckige, mit fast lauter stecknadelkopfgroßen Roseolen. In den meisten Fällen sind jedoch große und kleine Flecken gemischt.

Zwei deutlich getrennte Typen, die allerdings durch Übergänge verbunden sind, unterscheidet ferner A. v. Müller; der eine soll an Bauchtyphus, der andere an toxische Erytheme oder an Masern erinnern. Bei dem ersten Typus schießt eine sehr reichliche Roseoleneruption auf, die meistens rein makulös, selten teilweise papulös ist und befällt den Stamm bis zur Schulter und später die Extremitäten. Der andere Typus erscheint zunächst weit weniger charakteristisch. Auf dem Stamm, vorwiegend in den Flanken und am Rücken erscheinen verwaschene, papulöse, teilweise konfluierende, bläulichrote Flecken, die bis Linsengröße erreichen.

Neben dem eigentlichen, hier beschriebenen Fleckfieberexanthem macht Murchison noch auf eine zweite Form des Exanthems aufmerksam: Eigentümliche, tiefliegende, subkutikuläre Flecke, die der Haut eine eigenartige livide Marmorierung verleihen. Diese bläuliche Sprenkelung bezeichnen ältere, englische Autoren als „subcuticular mottling“ (Buchanan) oder als „mulberry rash“ (Jenner), wobei Farbe und Gestalt bläulicher Maulbeeren zum Vergleich diente.

Auch Brauer hebt hervor, daß neben den hellviolettroten, in der Oberfläche liegenden Roseolen, auch tieferliegende, dunkelblaurote, verschwommene Flecke zu sehen sind, die an manchen Stellen die Marmorierung der Haut zu bedingen scheinen; Brauer bezeichnet sie als „Murchisonsche Flecke". Nach meinen Beobachtungen sind derartige Fälle nicht als Regel zu deuten; auch dürfte das Vorkommen derartiger Flecke nicht nur mit dem Krankheitsstadium, sondern unter anderem auch mit der schwankenden, individuellen Disposition des Hautorgans zusammenhängen, ein Faktor, der bisher fast gar nicht berücksichtigt worden ist.

Wie aus diesen Ausführungen ersichtlich, unterscheidet man im allgemeinen zwei Typen des Exanthems. Der eine stellt die von R. Virchow als die sogenannte „morbillöse Form" des Exanthems bezeichnete Form dar, wobei bemerkt werden muß, daß wir zwar diese Bezeichnung beibehalten, daß sie aber wenig zutreffend ist, da ein stärkeres Konfluieren nicht platzgreift und daher auch nie ein richtiges Masernbild entsteht. Diese Exanthemform setzt sich aus verschieden großen, mohnkorn- bis linsengroßen und auch größeren, rundlichen oder unregelmäßig umrandeten und unscharf begrenzten Effloreszenzen zusammen, die nur an einzelnen Stellen miteinander konfluieren.

Beim zweiten „makulösen" Typus sind die zahlreichen, regellos zerstreut angeordneten, unscharf begrenzten, im Niveau der Haut liegenden Roseolen voneinander scharf getrennt; sie zeigen also im Gegensatz zum Virchowschen Typus keine Konfluenz und große Ähnlichkeit mit einem Fleckensyphilid oder mit Rubeola. Je nach der Größe der das Exanthem zusammensetzenden Einzeleffloreszenzen kann man drei Untertypen unterscheiden:

a) das kleinmakulöse Exanthem, aus besonders winzigen, meist mohnkorngroßen oder etwas größeren Fleckchen zusammengesetzt, die die gleichen Dimensionen während ihres Bestehens beibehalten;

b) das mittelgroßfleckige Exanthem, bei dem

die ungefähr gleich großen Roseolen etwa Linsengröße, selten etwas darüber erreichen und

c) das großfleckige Exanthem, das durch besondere Größe der Roseolen ausgezeichnet ist, nach meinen Erfahrungen jedoch nur an einzelnen Körperstellen, z. B. auf den Extremitäten lokalisiert zu beobachten ist. Durch die in manchen Fällen bemerkbare Kombination der einzelnen, hier angeführten Abarten des makulösen Exanthems, z. B. kleinmakulöses Exanthem am Stamm, hingegen größere Roseolen auf den Extremitäten erfährt das morphologisch sonst einförmige Bild eine gewisse Abwechslung (Fall VI).

Eine Neigung zur Gruppierung tritt beim makulösen Exanthem im allgemeinen nicht hervor; nur in einzelnen Fällen habe ich in Gruppen angeordnete Flecke über den Patellae etc. gefunden.

Das Exanthembild bei Fleckfieber kann jedoch noch durch eine weitere Reihe von Einzelheiten einen Ausbau seiner Vielgestaltigkeit erfahren, indem einerseits gewisse seltenere, klinische Formen der Hautveränderungen sich ausbilden, andererseits durch Auftreten von Hämorrhagien, bzw. durch petechiale Umwandlung der Roseolen, jede der oben erwähnten makulösen Exanthemformen einen veränderten Charakter gewinnt; man spricht dann von einem hämorrhagischen klein- bzw. mittelgroß- und großfleckigen Exanthem.

Murchison weist darauf hin, daß das Aussehen des Exanthems sich je nach dem Konfluieren oder dem isolierten Bestehen der Flecke ändert und ältere Autoren sprechen daher das Exanthem als masernartig, als „rubeoloid“ oder als „maulbeerartigen Ausschlag des Petechialtyphus“ (Jenner) an. Am Ende der Entwicklung des Exanthems bekommt in manchen Fällen die Haut eine schmutzige, bleiartige, bläulich pigmentierte Farbe. Bei schweren, bösartigen Fällen ändern sich die petechialen Flecke und Hämorrhagien in der Regel nicht bis zum Exitus.

Die zwei eingangs beschriebenen Haupttypen des Exanthems zeigen in der Regel keinerlei Übergänge, derart daß man geneigt wäre, sie gewissermaßen als „entités



morbides“ einander gegenüberzustellen, bzw. sie als klinisch voneinander abweichende Formen der „exanthematischen Reaktion“ zu betrachten. Bemerkenswert ist auch die Tatsache, daß die Art der Hautreaktion mit dem genius epidemicus loci zu wechseln scheint; denn während ich im Frühjahr 1915 bei der Przemysler Epidemie hauptsächlich den „morbillösen“ Typus zu beobachten Gelegenheit hatte, fand ich in Lemberg (1915/16) ausschließlich den makulösen Exanthemtypus vor. Nach einer persönlichen Mitteilung des Herrn Primarius Arnold soll im Frühjahr 1915 auch in Lemberg der erstgenannte Typus häufig vorgekommen sein.

Zeitliche Schwankungen in der Ausbildung des Exanthems konnte ich zu wiederholten Malen feststellen (Fall V etc.), derart, daß sich einigermaßen abweichende Bilder bei der in dieser Arbeit systematisch versuchten Einzeichnung des Exanthems schon im Verlaufe weniger Stunden ergaben. Derartige Beobachtungen werden auch von Mustafa Denislič und Arneth erwähnt und Naunyn fand das Exanthem oft sehr flüchtig, nur einige Stunden bestehend. Arneth glaubt, namentlich in den Vormittagsstunden ein Schwächerwerden des Exanthems beobachtet zu haben. Bekanntlich kommen zeitliche Schwankungen in der Ausbildung der Hautveränderungen auch den „akuten Exanthemen“ zu, besonders bemerkenswert erscheinen sie beim Fleckfieber wegen der Erschwerung ihrer diagnostischen Beurteilung (Arneth).

Das Substrat dieser eigenartigen klinischen Veränderungen des Exanthems dürfte wohl auf die auch an anderen Stellen dieser Arbeit betonte hyperämische Komponente am Aufbau des Fleckfieberexanthems und auf die bei Fleckfieber bestehende Labilität des Hautgefäßsystems zurückzuführen sein, die im Gegensatz zu der fixen entzündlichen Gewebskomponente Schwankungen (Fluxionen) unterworfen sind.

Subjektive Symptome, wie Jucken, Brennen etc. fehlen dem Fleckfieberexanthem gänzlich. Die Haut fühlt sich heiß, entsprechend der stark erhöhten Körperwärme,

an. Schweiße fehlen oder treten nur gegen Ende während der Entfieberungsperiode auf, wobei sich auch zahlreiche Miliariabläschen ausbilden können. Profuse Schweiße hielten ältere Autoren für prognostisch ungünstig.

Bei Murchison findet man Angaben über den von verschiedenen Autoren erwähnten Geruch von der Haut Fleckfieberkranker. Er wurde mit dem von verfaulendem Stroh oder als Mäusegeruch oder als Geruch sui generis beschrieben. Im Spitale des hier zitierten vorzüglichen Kenners des Fleckfiebers sollen die Wärter mit dem Geruch der Haut Fleckfieberkranker derart vertraut gewesen sein, daß sie schon daran allein die Diagnose der Krankheit stellen konnten. In der jüngeren Literatur fand ich über diese Frage keinerlei Angaben, auch ließ sich in der von mir studierten Epidemie ein besonderer, irgend wie auffallender Geruch nicht nachweisen.

5. Zirkulationsstörungen der Haut bei Fleckfieber.

Neben dem eigentlichen, bereits ausführlich beschriebenen Exanthem macht sich die eigenartige der „exanthematischen Reaktion" zu grunde liegende Erkrankung des Blutgefäßapparates der Haut noch in einer Reihe klinischer Bilder bemerkbar, die in einzelnen Fällen zur Beobachtung gelangen und die man allgemein als „Zirkulationsstörungen" der Haut zusammenfassen kann. Die Untersuchungen von Fränkel, Ceelen u. a. lassen neben der peripheren Gefäßschädigung auch eine Erkrankung des vasomotorischen Zentrums erkennen, die das Auftreten der „Zirkulationsstörungen" erklärlich macht. Munk berichtete über die noch lang in die Rekonvaleszenz hinein dauernde Labilität des Gefäßsystems. Kollert und Finger teilten mit, daß sie bei kontumazierten Familien in den Isolierhäusern am Tage vor dem Beginn des Fiebers gelegentlich eine auffällige Blässe der Haut feststellen konnten, so daß die Autoren glauben annehmen zu müssen, daß eine Periode des gesteigerten Tonus der Hautgefäße bestehe, die später von einer Vasoparalyse der Hautgefäße gefolgt wird.



Hieher dürfte auch die Beobachtung Bäumlers gehören, daß in den ersten Tagen der Krankheit, ehe das eigentliche Exanthem sich zeigt, bei jugendlichen Kranken mit weißer Haut eine gleichmäßige, helle Rötung zu sehen war. Auch die von mir bei mehreren Fällen einige Tage ante exitum nachgewiesene Anämie und auffallende Kühle der Haut, in anderen Fällen wiederum der ausgesprochene zyanotische Farbenton der Haut, namentlich der Extremitätenenden, ante exitum weisen auf Zirkulationsstörungen hin. Bei einem meiner Kranken war die Zyanose, verbunden mit abnormer Kühle der Extremitäten, ganz besonders ausgesprochen und nahm im Laufe von 24 Stunden gradatim zu, bis der Tod eintrat.

Aber auch das Auftreten figurierter Erytheme beim Aufliegen an bestimmten Stellen der Körperoberfläche (Oberarme etc.), die stündlichen Schwankungen in der Intensität des Exanthems bei manchen Kranken und die in zwei Fällen von mir nachgewiesene deutliche Injektion der kleinen, eben noch makroskopisch sichtbaren Hautgefäßchen am Aufbau der Fleckfieberroseola (siehe weiter unten „Roseola vasculosa") — Bilder, die eine gewisse genetische Verwandtschaft zu dem von mir beschriebenen Erythema vasculosum zeigen — weisen ebenfalls auf Schwankungen im Füllungszustand des Blutgefäßsystems der Haut hin. Man kann daher, worauf ich oben bereits aufmerksam gemacht habe, bei zahlreichen Fällen genetisch zwei Faktoren am klinischen Aufbau der Hautveränderungen unterscheiden: Eine fixe, entzündliche Gewebskomponente und eine fluxionäre Gefäßkomponente. Letzterer verdanken die hier als „Zirkulationsstörungen" der Haut zusammengefaßten Beobachtungen bei Fleckfieberkranken vornehmlich ihre Entstehung.

6. Die hämorrhagische Komponente des Exanthems.

Während bei einer Reihe von Fällen das makulöse Exanthem während seines ganzen Bestandes keine weiteren Veränderungen aufweist, erlangt das dermatologische Bild bei anderen Fällen durch das Auftreten von Hämorrhagien

ein vielgestaltiges Aussehen. Das Auftreten punktförmiger Blutungen in den Roseolen und ihre petechiale Umwandlung wurde schon erwähnt; hier muß jedoch hinzugefügt werden, daß, wenn auch durch dieses Moment das Fleckfieberexanthem eine besonders charakteristische und diagnostisch wertvolle Note erhält, letztere keinesfalls unbedingt zum Bilde der spezifischen Hautveränderungen gehört. Es können also auch rein makulöse Formen oder solche, die kaum vereinzelte, kleine Hämorrhagien aufweisen, als vollkommen charakteristische Hautexantheme gelten.

Bei den hämorrhagisch-makulösen Exanthemen treten jedoch auch Blutungen außerhalb der Roseolen auf scheinbar normaler Haut auf. Ich habe bereits in einer früheren Arbeit hervorgehoben, daß diese Hämorrhagien allem Anscheine nach klinische Homologa der übrigen Hautveränderungen darstellen und daß es Aufgabe histologischer Untersuchungen sein müsse, auch ihre gleichartige pathologische Wertigkeit festzustellen.

Die Morphologie der Petechien, ihr Sitz und die Art ihrer Verteilung, sowie ihre schwankende Zahl ergeben eine Reihe verschiedenartiger Bilder, die eine kurze Beschreibung erheischen.

Die Hämorrhagien können punktförmig, länglich, strichförmig, unregelmäßig begrenzt sein oder der Form der befallenen Roseolen entsprechen. Ihre Größe schwankt von der einer Stecknadelspitze bis zu den Durchmessern der Effloreszenzen und darüber.

Über den Sitz der Hämorrhagien in den einzelnen Körpergegenden läßt sich aus meinen Beobachtungen folgendes entnehmen: nur in ganz vereinzelten Fällen und in sehr spärlicher Zahl wurden sie auf der Stirne, auf den Ohren oder Kopfhaut angetroffen; im Gesicht habe ich sie bisher vermißt. Auf der Haut des Halses und Nackens sind sie häufiger zu sehen. Ihren Hauptsitz bilden Stamm und Extremitäten. Auf ersterem können sie namentlich auf der Haut des Rückens und der Kreuzgegend, manchmal auch der Glutaei besonders stark auftreten, aber auch

vordere und seitliche Thoraxflächen und desgleichen die Haut des Abdomens zeigen häufig reichliche Petechien. Auf den oberen Extremitäten findet man sie — oft sehr frühzeitig — in mäßiger Zahl in den Ellbogen und auf der Vorderfläche der Ober- und Vorderarme. Von differentialdiagnostischer Wichtigkeit ist ihr Auftreten an den distalen Körperenden: am Thenar und Antithenar, auf den Handrücken und selbst auf den Fingern treten einzelnstehende, manchmal auch zu kleinen Gruppen vereinigte, punktförmige Blutungen auf. Ferner können Fußrücken und innere Fußränder oft mit sehr zahlreichen Petechien in exanthematischer Anordnung bedeckt sein; seltener und in spärlicherer Zahl sind sie in den Fußsohlen zu sehen, wobei allerdings eine schwielige Beschaffenheit letzterer den Nachweis der Hämorrhagien erschwert. Da derartige Bilder bei anderen, mit ausgebreiteten Exanthemen einhergehenden Infektionskrankheiten wohl kaum vorkommen, müssen sie als für Fleckfieber charakteristische „Hautreaktionen" gelten (Fig. 1).

Mit Bezug auf den Sitz der Hämorrhagien in den einzelnen Hautschichten sei erwähnt, daß nur in schweren Fällen die tieferen Kutisanteile und selbst die Subkutis die Petechien beherbergen. Die betreffenden Hautstellen erscheinen dann wegen des tieferen Sitzes der Hämorrhagien wie kontusioniert (gequetscht).

Die Zahl der Hämorrhagien schwankt derart, daß neben Formen, die nur ganz vereinzelte Hämorrhagien aufweisen, alle möglichen Übergänge zu den schwersten, fast stets letal endenden Fällen, bei denen Stamm und Extremitäten mit den Petechien wie überschüttet sind, zu zählen sind.

Auch das zeitliche Auftreten der Hämorrhagien zeigt bei den einzelnen Fällen Abweichungen. Regelmäßig treten zuerst makulöse Effloreszenzen auf, denen sich späterhin Hämorrhagien zugesellen. Stärker ausgeprägte Hämorrhagien und petechiale Roseolen dauern in schweren Fällen meist bis zur Entfieberung und selbst darüber hinaus, bzw. bis zu dem meist um den 12. Tag herum eintretenden

Exitus. In leichteren Fällen kann jedoch auch eine rasch einsetzende und in wenigen Tagen ablaufende Resorption der Hämorrhagien beobachtet werden, wobei bei aufmerksamer Betrachtung der Wechsel der Farbentöne und die eine Zeitlang persistierenden Hautpigmentierungen leicht zu verfolgen sind.

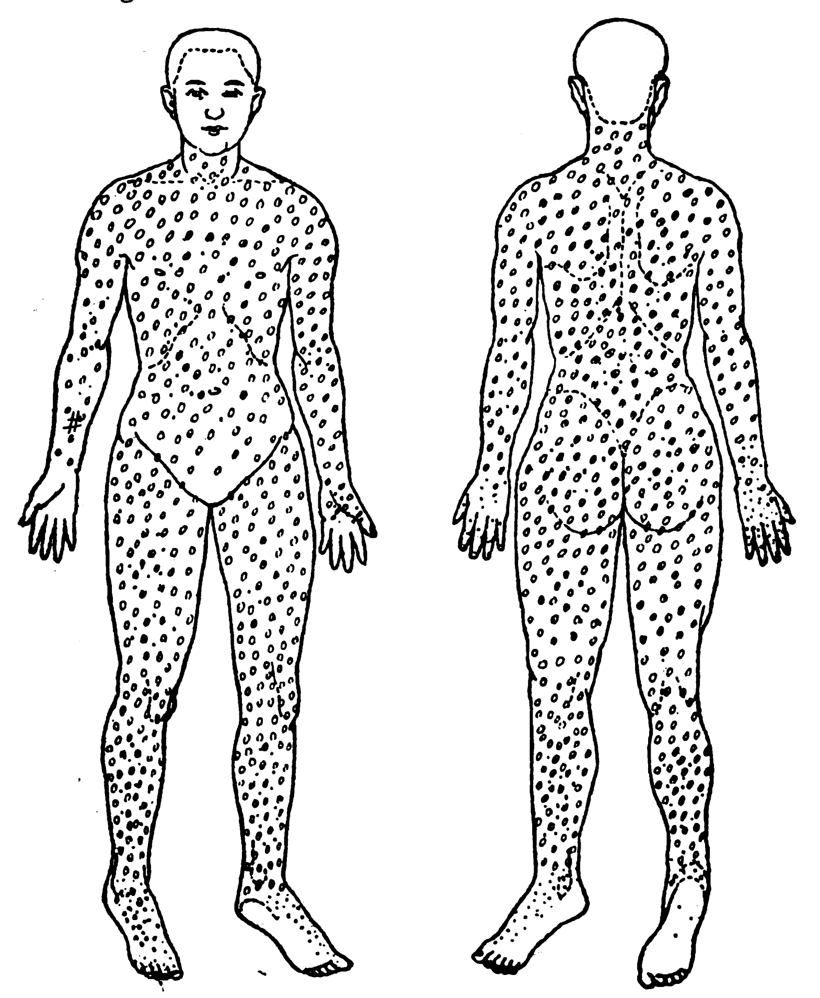


Fig. 1. Fall IV. J. W., 6./IV. 1916 (etwa Mitte des „exanthematischen Stadiums").

Murchison gibt merkwürdigerweise an, die Petechien nicht vor dem Ende der ersten Woche gesehen zu

haben, während Janowsky, ich u. a. sie schon früher beobachtet haben, etwa nach Mitte der ersten Krankheitswoche.

Während im allgemeinen das Auftreten der Hautblutungen mit der Ausbildung des Exanthems zeitlich Schritt hält, habe ich in mehreren Fällen noch einen zweiten zeitlichen Typus in der Ausbildung der hämorrhagischen Komponente des Fleckfieberexanthems beobachten können. Bei einigen Kranken, bei denen das makulöse Exanthem in wenigen Tagen abgeklungen war, traten nach einem mehrtägigen Intervall, meist knapp vor dem Beginn der Entfieberung, ein Schub kleiner, punktförmiger Hämorrhagien in der Schultergegend, auf den Extremitäten, spärlich auch am Stamm auf, so daß man, wie ich glaube mit Recht, von einem auffallend verspäteten Auftreten dieser „postexanthematischen" Hämorrhagien, die auch von Janowsky kurz erwähnt werden, sprechen darf (Fälle I, VI, VII). (Fig. 2.)

Die hämorrhagischen Formen des Exanthems teilt Curschmann in länger dauernde und in blitzartig verlaufende ein, welch letztere fast immer tödlich enden. Diese stellen ein Analogon der als Purpura variolosa bezeichneten Pockenfälle dar und sind dadurch gekennzeichnet, daß mit Beginn des Exanthems oder ehe es überhaupt zu einem solchen kommt, zahlreiche Petechien auftreten, zu denen sich ausgedehnte Blutungen im Unterhautzellgewebe gesellen, ferner treten Schleimhautblutungen und Hämaturie auf. Curschmann deutet diese Formen als schon im Initialstadium hämorrhagisch gewordenes Fleckfieber und hebt ihre Seltenheit hervor. Ich habe derartige Fälle während des Krieges nie beobachtet und auch in der Literatur lassen sich derartige Beobachtungen nur bei älteren Autoren (Murchison: Typhus siderans) auffinden. Ich halte daher auf Grund meiner Beobachtungen daran fest, daß initial auftretende Blutungen nicht zum Bilde des Fleckfiebers gehören.

Über die Häufigkeit der petechialen Exantheme werden in der Literatur schwankende Angaben gemacht, nach

Jeanneret in 10%, nach Skutetzky in 5% der Fälle.

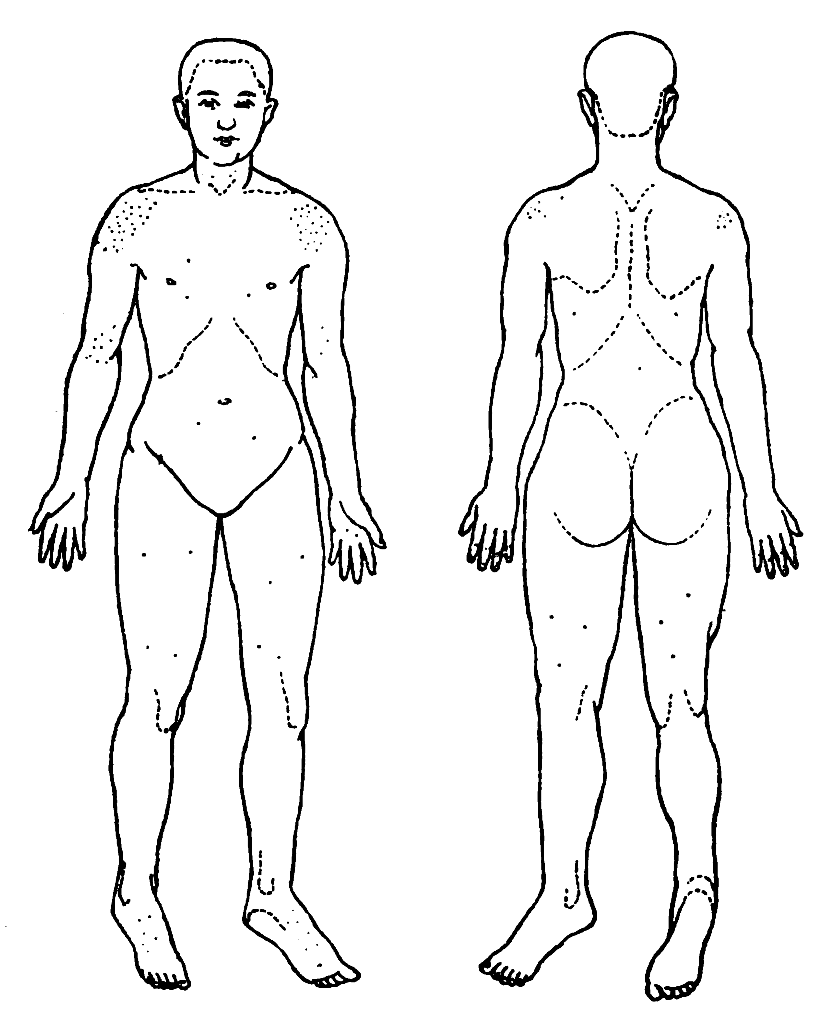


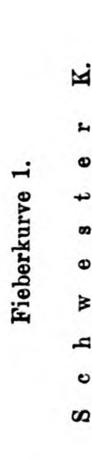
Fig. 2. Fall I. L. M., 11./IV. 1916 (10. Tag des „exanthematischen Stadiums").

Über die Ausbildung von Hämorrhagien auf den sichtbaren Schleimhäuten siehe Abschnitt über „Enantheme".

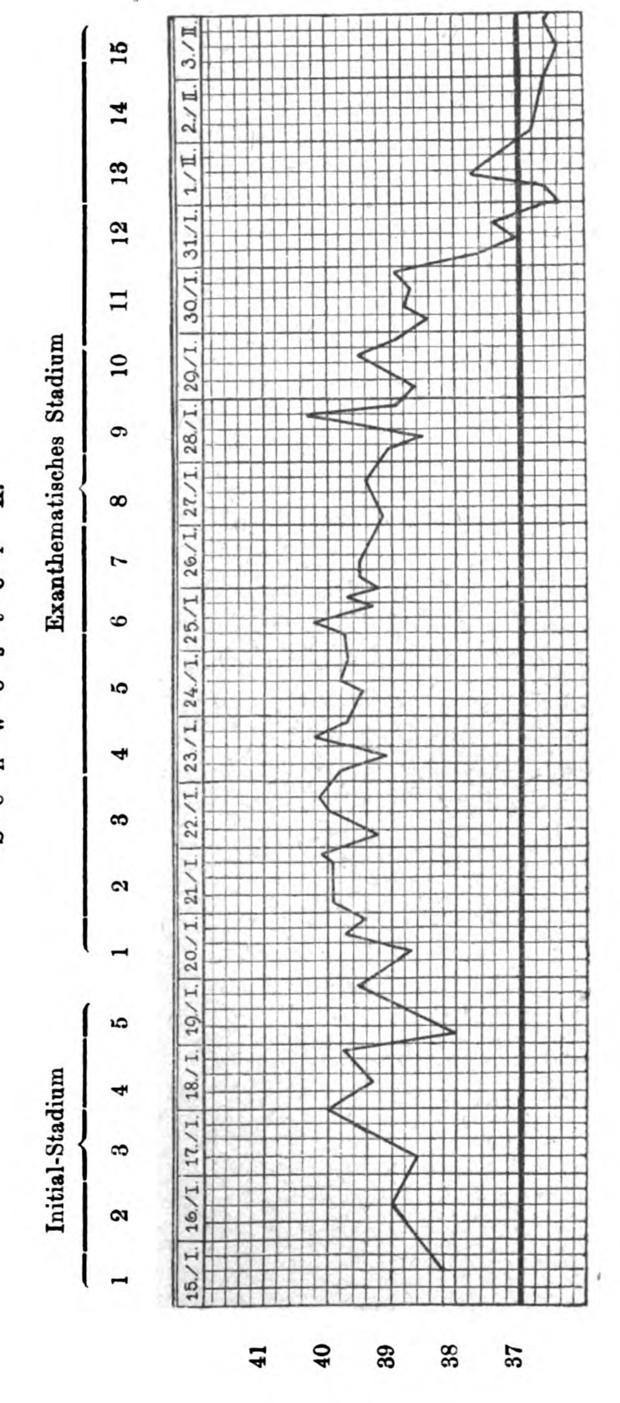
7. Wo und wann treten die ersten Exanthemflecke auf? Das Vorexanthem.

Für die Beantwortung dieser Frage ist es vor allem notwendig, zunächst gewisse Hautveränderungen bei Fleckfieber zu besprechen, die, soweit die bisherigen genauen, jedoch an Zahl noch spärlichen Beobachtungen (Fälle IX, XVIII und II) lehren, dem eigentlichen Exanthem vorauseilen können und die man als „Initialeffloreszenzen" (Arnold) oder als das „Vorexanthem" bezeichnen kann. Fernerhin müssen hier auch die zeitlichen Verhältnisse des Auftretens des Exanthems während der Fieberperiode berücksichtigt werden. Obwohl nicht streng zum Thema gehörig, soll daher an dieser Stelle auch die Fieberkurve bei der Exanthematikusinfektion in Kürze besprochen werden.

Nach meinen, auf das Studium von Hausinfektionen begründeten Beobachtungen beträgt die Fieberperiode 17—18—19 Tage. Die Temperatursteigerung beginnt in der Regel allmählich, kann jedoch schon in den ersten 2—3 Tagen hohe Werte, bis 39° und selbst 40°, erreichen, worauf sich am 3. oder am 4. Tage eine ausgesprochene Fieberremission einstellt, die selbst bis zur vollkommenen Entfieberung gehen kann. Diese „Senkungszacke" trennt die erste, von mir als „präexanthematisches Stadium" oder als „Initialstadium" bezeichnete Fieberperiode von der zweiten nach der Fieberremission einsetzenden hohen Kontinua; letztere beträgt, einschließlich der meist in vier Tagen staffelweise sich vollziehenden, lytischen Entfieberung in der Mehrzahl der Fälle 14 Tage. Diese zweite Fieberperiode habe ich das „exanthematische Stadium" benannt (siehe Fieberkurven). Selbstverständlich lassen sich diese Einzelheiten nur bei vom ersten Krankheitstage an beobachteten Kranken erheben, während in späteren Krankheitsstadien zur Aufnahme gelangende Fälle für die Entscheidung der hier angeschnittenen Frage vollkommen belanglos sind (Fieberkurve 1, 2, 3 u. 4).

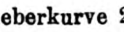

Fieberkurve 1.

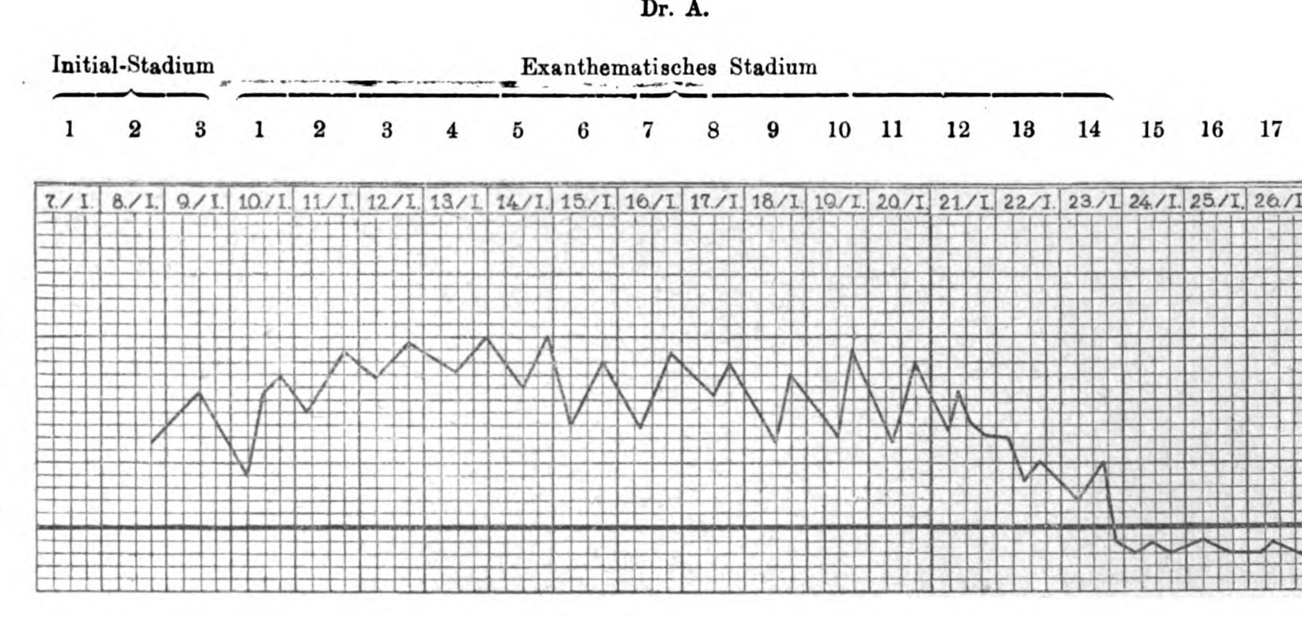
Schwester K.



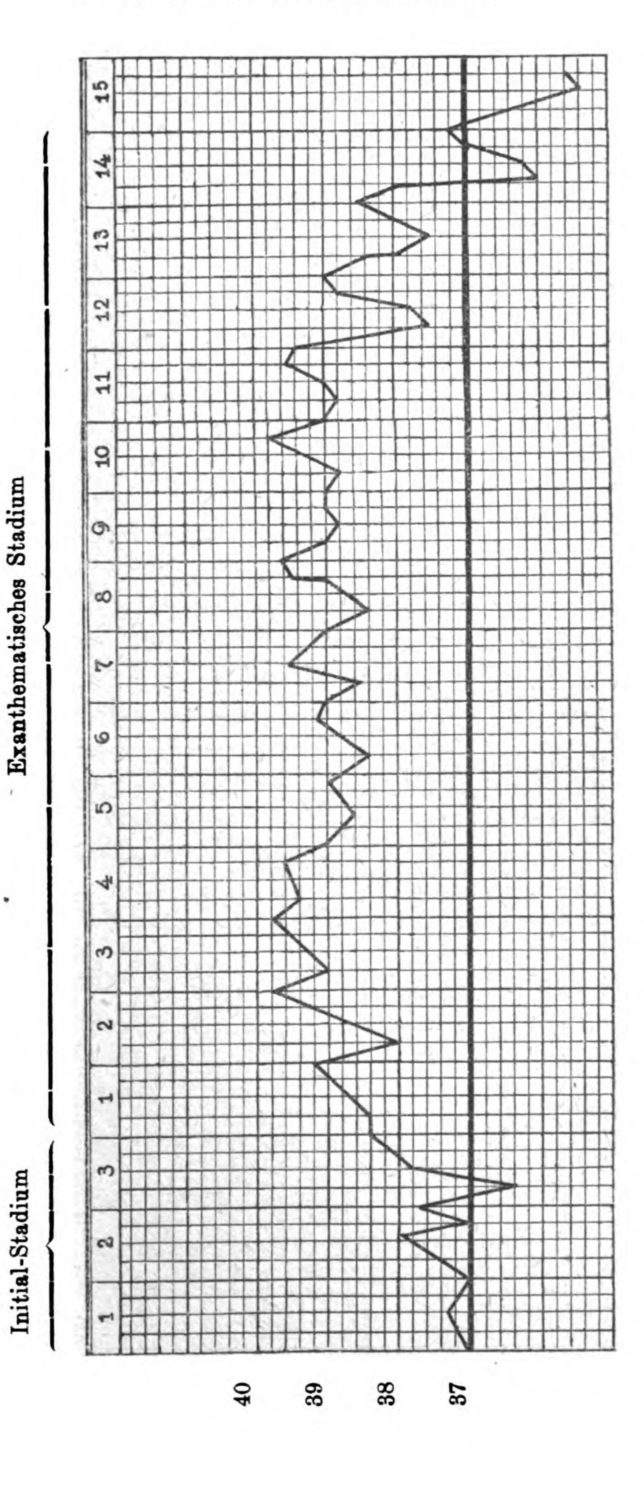
Fieberkurve 2.

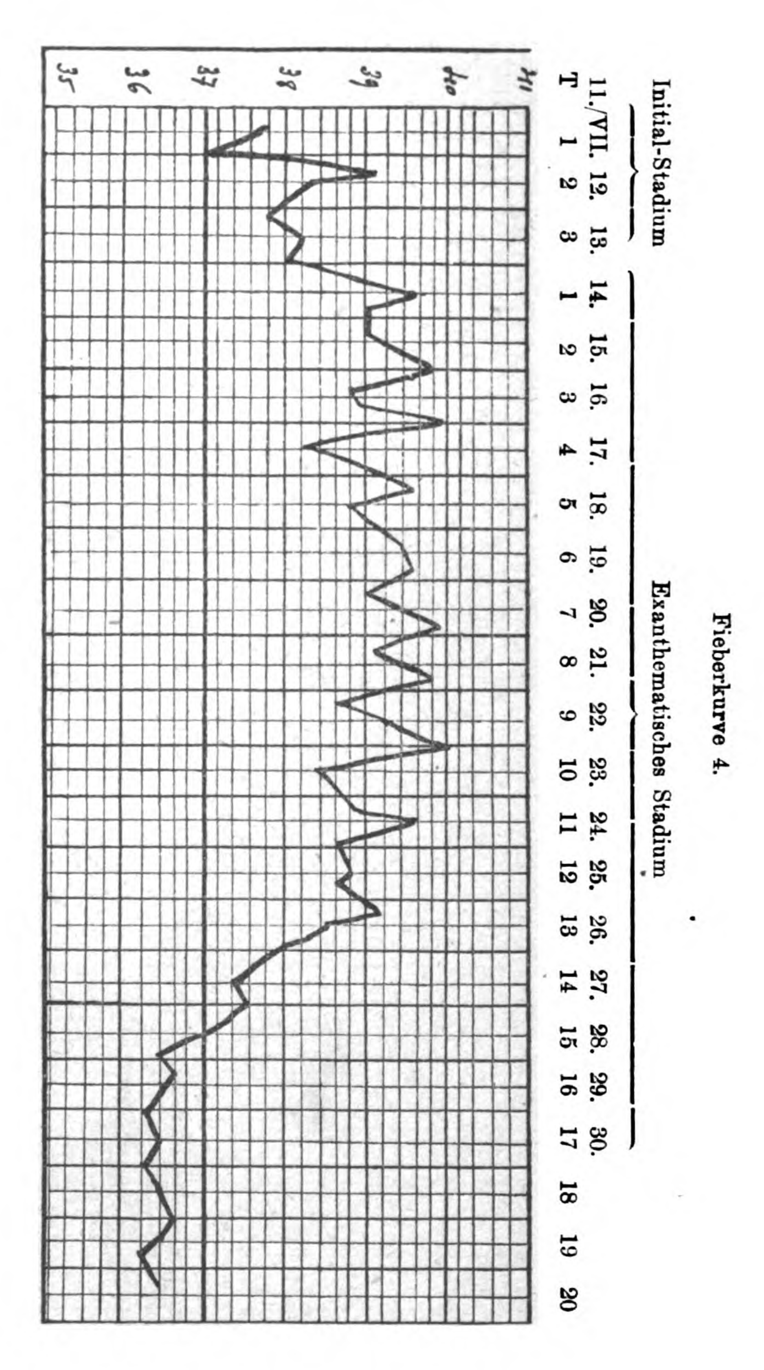
Dr. A.





Fieberkurve 3.





Fieberkurve 4.

Diese Analyse der Fieberkurve in zwei ungleich lange, voneinander durch eine „Senkungszacke“ getrennte Fieberstadien erscheint mir für die Orientierung bezüglich der zeitlichen Faktoren bei der Entwicklung des Exanthems von Wichtigkeit. Knapp vor der „Senkungszacke“, im Initialstadium oder in den ersten zwei Tagen des „exanthematischen“ Stadiums haben wir bei einer Reihe von Fällen das Auftreten des sogenannten „Vorexanthems“ notiert. Wegen seines frühzeitigen Auftretens dürfte es verhältnismäßig selten zur ärztlichen Beobachtung gelangen und es hat auch, meines Wissens, noch keine eingehende Beschreibung gefunden. Seine Bedeutung ist jedoch eine zweifache: 1. in differentialdiagnostischer Beziehung (siehe weiter unten) und 2. in theoretischer Hinsicht, da dieses Symptom bei gleichzeitiger Berücksichtigung einer Reihe weiterer Faktoren wichtige Anhaltspunkte für die wissenschaftliche Einreihung des Fleckfiebers im System der Infektionskrankheiten liefert.

Nach unseren bisherigen Beobachtungen gelangt das „Vorexanthem“ in zweifacher Art zur Ausbildung:

a) als deutlichst papulös elevierte, zerstreut angeordnete, spärliche, hell- bis dunkelrote, $^1/_2$ *cm* und etwas mehr im Durchmesser betragende, keine Petechien zeigende Effloreszenzen; sie sind, einzeln gelegen, auf der Haut des Thorax, Abdomens, ferner am Rücken und in der Kreuzgegend und auch auf den Extremitäten (selbst auf den Fußrücken) zu sehen. Ihre Zahl übersteigt meist nicht ein Dutzend. Sie können mehrere Tage bestehen bleiben oder etwa bis zur Mitte des „exanthematischen“ Stadiums reichen; sie bilden sich schließlich vollkommen zurück, ohne weitere Entwicklungsstadien durchzulaufen.

Diese papulösen „Initialeffloreszenzen“ unterscheiden sich sowohl durch ihre Morphe als auch durch ihre spärliche Zahl und regellose Anordnung von den reichlich und in exanthematischer Anordnung die Haut des Stammes und der Extremitäten bedeckenden Effloreszenzen des eigentlichen Exanthems, die vor allem dadurch gekennzeichnet sind, daß sie Roseolen, also streng im Niveau der Haut

gelegene Flecke, von denen einzelne höchstens spurweise urtikariell eleviert sein können, darstellen.

In differentialdiagnostischer Hinsicht können sie Verlegenheit bereiten, da sie einerseits an Abdominalisroseolen erinnern, andererseits ein eben beginnendes, papulöses Stadium eines Variolaexanthems vortäuschen können. Von ersteren sind jedoch die „Initialeffloreszenzen" bei Fleckfieber durch die zeitlichen Momente ihres Auftretens während der Fieberperiode zu trennen, da die Abdominalisroseolen bekanntlich erst gegen Ende der zweiten Krankheitswoche aufzutreten pflegen, während die Fleckfieberroseolen ein „Frühsymptom" nach kaum einige Tage bestehendem Fieber darstellen.

Ihre Differentialdiagnose gegenüber dem papulösen Stadium eines in Eruption befindlichen Variolaexanthems wird durch das Freibleiben der Gesichtshaut erleichtert.

b) als Roseolen, die in relativ spärlicher Zahl zerstreut auf der Haut des Stammes und der proximalen Abschnitte der Extremitäten aufzutreten pflegen und sich von den makulösen Effloreszenzen des bald darauf auftretenden, eigentlichen Exanthems durch ihre verhältnismäßige Größe ($^1/_2$—1 *cm* im Durchschnitt) auszeichnen. Auch dieses morphologisch weniger charakteristische Bild des Vorexanthems bildet sich nach einigen Tagen völlig zurück.

Beide klinische Formen des Vorexanthems können miteinander kombiniert bei dem gleichen Kranken auftreten.

Ich bin auf das „Vorexanthem" etwas genauer eingegangen, da es sich hauptsächlich, namentlich bei der Morphe der papulösen „Initialeffloreszenzen" und ferner bei der Art ihrer Verteilung um klinisch-dermatologisch voneinander abweichende Bilder handelt. Unentschieden muß es auf Grund unserer spärlichen Beobachtungen bleiben, ob das Vorexanthem zu den regelmäßig auftretenden Hautveränderungen bei Fleckfieber zu deuten ist.

In der Literatur der letzten Jahre wurde der „Vorexantheme" nicht gedacht. In der älteren Literatur finden sich zwar darüber Angaben, sie haben aber später keine Beachtung mehr gefunden und stimmen auch mit meinen Befunden nicht überein.

Murchison erwähnt in seinem vorzüglichen Werk die „Allgemeine Hyperämie" der Haut: „Dem Ausbruche der Eruption geht meist eine fleckige, erythematöse Röte voraus oder begleitet sie, und die, wie es uns scheint, durch aktive Hyperämie bewirkt wird."

Auch Griesinger erwähnt recht unklar das Vorkommen einer diffusen leichten Röte der Haut „besonders an den abhängigen Stellen".

Curschmann beschreibt zuweilen schon vor der Roseola auftretende, fleckige, masernartige, hie und da auch konfluente Erytheme. „Sie sind flüchtiger als die Roseolen, kehren nach dem ersten Verschwinden gelegentlich wieder und nehmen nach meinen Beobachtungen besonders die Vorderarme und Handrücken ein. Eine charakteristische Bedeutung kommt ihnen in keiner Weise zu. Ich habe gleiche Ausschläge beim Abdominaltyphus, bei der Diphtherie und vor allem im Initialstadium der Variola gesehen."

Janowsky beschreibt ausführlich die Prodromalerytheme und zwar sowohl morphologisch als auch in ihrem topographischen und zeitlichen Verhalten zu der eigentlichen Roseola. Sie erscheinen ziemlich regelmäßig, am 2. bis 4. Tage, oft knapp 24 Stunden vor der Eruption des eigentlichen Exanthems. Binnen wenigen Stunden entsteht ein die gesamte Hautoberfläche bedeckendes Erythem (Rash). Es lokalisiert sich am Rumpf, von wo es auf Oberschenkel und Oberarme übergreifen kann und stellt ein diffuses Erythem dar, das sich aus stecknadelkopfgroßen Flecken zusammensetzt, die rasch zusammenfließen. Es entstehen dann ausgedehnte, diffuse, unregelmäßig begrenzte, rote Flächen, an deren Peripherie gewöhnlich noch die Primäreffloreszenzen dieser Erytheme als gruppenförmig gestellte, rote Punkte zu sehen sind. Das Erythem verschwindet nach 1 bis 3 mal 24 Stunden und hinterläßt manchmal eine leichte Pigmentierung. Vom Prodromalerythem der Variola unterscheidet es sich schon durch die Lokalisation, indem ersteres im Schenkeldreieck, am Hypogastrium, an der vorderen Fläche des Unterschenkels und des Fußes auftritt.

In einzelnen Fällen sollen sich nach Janowsky dem Prodromalerythem stecknadelkopfgroße, teilweise konfluierende, petechiale Blutungen hinzugesellen, wobei das Erythem einen lividen Farbenton annimmt und Bilder entstehen, die an Purpura variolosa hämorrhagica erinnern.

Über das Verhalten des Prodromalerythems zum eigentlichen Exanthem schreibt Janowsky, daß letzteres sowohl auf den erythematösen Flächen als auch auf normaler Haut auftritt.

Die Ursache der Prodromalerytheme ist Janowsky unklar; sie sind möglicherweise auf die Einwirkung toxischer, mit dem Kontagium in Verbindung stehender Stoffe auf die vasomotorischen Zentren des Gehirns und Rückenmarks zurückzuführen.

Ich habe diese aus der Literatur gesammelten Beobachtungen etwas genauer angeführt, nicht allein weil sie dermatologische Beachtung verdienen, sondern auch wegen

des biologischen Interesses. Konnten diese Angaben älterer Autoren durch spätere Beobachter und namentlich während der letzten großen Kriegsepidemie nicht bestätigt werden, so ist doch an ihrer Richtigkeit kaum zu zweifeln. Lassen wir die Annahme einer Mutation des Virus in den einzelnen Epidemien als vollkommen hypothetisch aus dem Spiele, so bleibt immerhin als Ergebnis objektiv feststellbarer Tatsachen das Phänomen von Interesse, daß die „exanthematische Reaktion" eine partielle Änderung erfahren zu haben scheint. —

Kehren wir nun zu der diesem Abschnitt vorangestellten Frage: „Wo und wann treten die ersten Exathemflecke auf?" zurück. Sehen wir von den als „Vorexanthem" bezeichneten Hautveränderungen, für die die diesbezüglichen Verhältnisse bereits besprochen wurden, ab, so läßt sich über das eigentliche Exanthem folgendes aussagen: Die ersten Exanthemflecke treten in der Regel nach der „Senkungszacke" meist am 3. Tage des „exanthematischen" Stadiums auf. In einzelnen Fällen fanden wir die ersten Flecke schon am 2. Tage des „exanthematischen Stadiums" (Fall XVIII). In der Literatur liegen diesbezüglich wenig genaue Angaben vor, die sich übrigens mit unseren Beobachtungen nur schwer in Parallele ziehen lassen, da bei keinem der Autoren das „Initialstadium" genaue Berücksichtigung in Bezug auf das Vorhandensein charakteristischer Hautveränderungen findet. In der Regel liest man die Angabe, daß der Beginn des Exanthems auf den 4., 5. bis 6. Tag, in einzelnen Fällen aber schon auf den 3. Tag zu verlegen ist (nach Fracastorius am 4. bis 7. Tag, desgleichen nach Stewart; am 4. bis 5. Tag, in der Regel am 4. Tag nach Murchison; am 3. Tag nach Roupell, Jenner und Gairdner; nach Curschmann am 4. bis 5. Tag). Ausnahmsweise soll aber das Exanthem auch sehr spät, am 9. bis 10. Tag (Skutetzky) und selbst am 11. Tag (Otto) begonnen haben. Wie weit derartige Beobachtungen Verallgemeinerung verdienen, entzieht sich zunächst der Beurteilung.

Die Flecke treten zuerst auf den vorderen und auf

den seitlichen Anteilen des Thorax (Schulterhöhe!) und des Abdomens, ferner am Rücken auf. Sehr rasch, oft „über Nacht“, erfolgt dann die weitere Ausbildung neuer Effloreszenzen zwischen den schon bestehenden, derart, daß sie in 24 Stunden. gewissermaßen explosionsartig, fast den ganzen Stamm bedecken. Die Gesamtentwicklung des Exanthems beansprucht daher oft kaum 2—3 Tage.

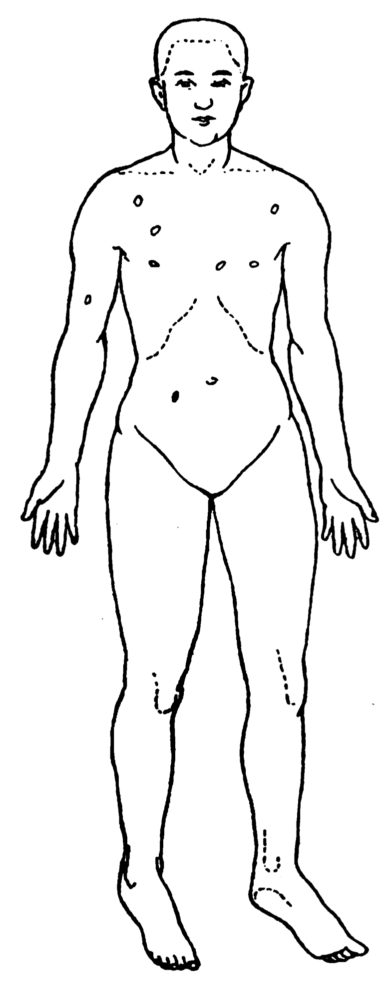


Fig. 3. Fall IX., K. O., 15./IV. 1916 (3. oder 4. Tag des „exanthematischen Stadiums“). Vereinzelte größere makulöse Effloreszenzen am Stamm und eine makulopapulöse Effloreszenz rechts vom Nabel: Vorexanthem am Tage der Aufnahme (15./IV. 1916).

Damit und mit der nun rasch einsetzenden Generalisierung des Exanthems hängt es wohl zusammen, daß in gewissen Prädilektionsstellen, wie Schulterhöhe, Oberarme und Ellbeugen das Exanthem frühzeitig, fast zu gleicher Zeit wie am Stamm, zu finden ist — ein Symptom. das wegen seines frühzeitigen Auftretens auch diagnostisch bemerkenswert ist. In der Folge greift nun das Exanthem auf die bis dahin nicht befallenen Körperteile über, wobei jedoch Kopf- und Gesichtshaut auch verschont bleiben können (Fig. 3, 4, 5).

Die Dauer der „exanthematischen Reaktion“ ist verschieden, je nach dem Individuum und je nach Art des Exanthems, das heißt ob makulös oder petechial. Denn während Fleckenexantheme sich rasch zurückbilden, oft innerhalb der ersten Krankheitswoche, sind hämorrhagische

Exantheme von längerem Bestand.[1]) Nach Murchison dauert das Exanthem durchschnittlich 7 bis 10 Tage. In leichten Fällen beginnt jedoch die Eruption schon nach wenigen Tagen und selbst Stunden zu verblassen (abortiver Verlauf) und verschwindet 1—2 Tage vor der Entfieberung.

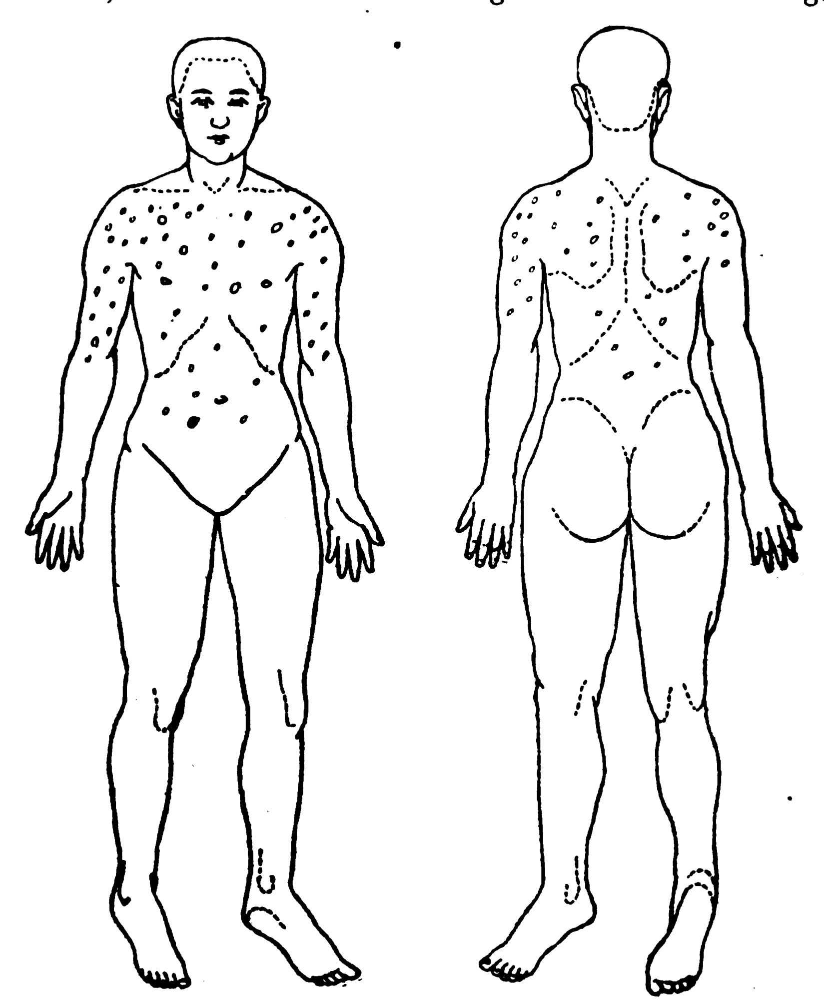


Fig. 4. Fall IX. K. O., 16./IV. 1916 (4. oder 5. Tag des „exanthematischen Stadiums"). Explosionsartige Entwicklung des Exanthems am Stamm, am Schultergürtel und auf den Oberarmen.

[1]) Bei Fall I und IX verfolgte ich die „exanthematische Reaktion" durch fünf Tage, einen raschen Ablauf zeigten Fall V und VI, einen langsamen Fall VIII und bis zur Entfieberung dauerte sie bei Fall XVIII.

Petechiale Fälle dauern noch einige Tage während der Rekonvaleszenz. Die subkutikulären Flecke von Murchison dauern in der Regel nur 1—2 Tage.

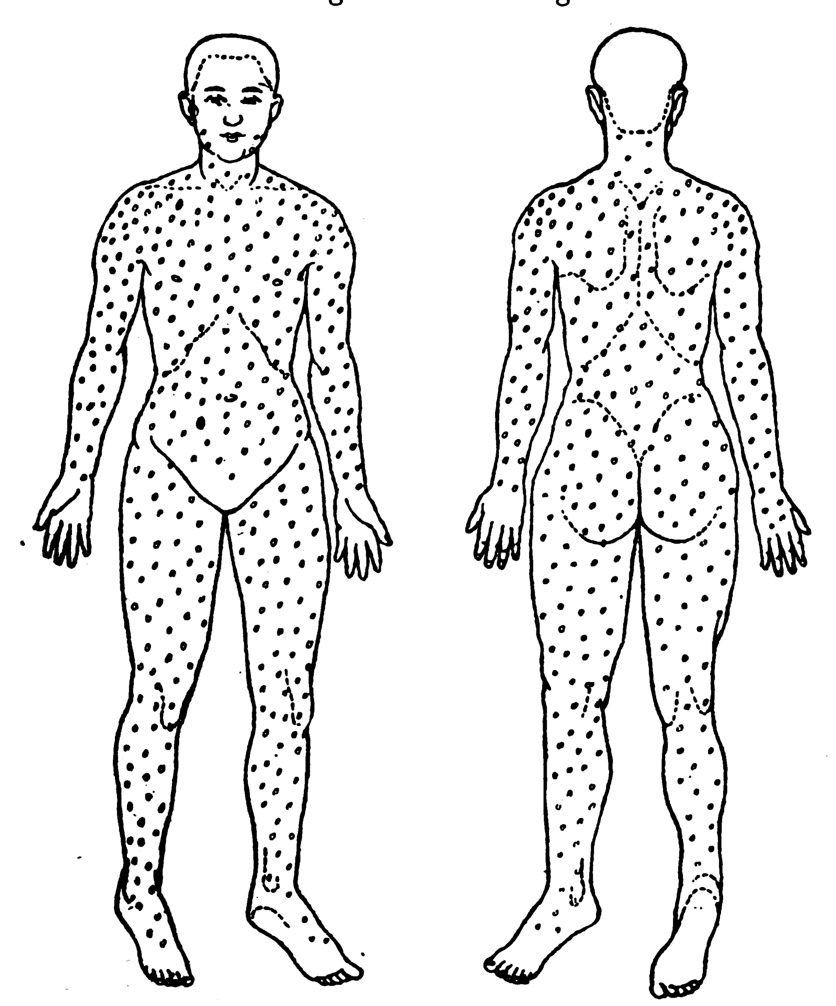


Fig. 5. Fall IX. K. O, 17./IV. 1916 (5. oder 6. Tag des „exanthematischen Stadiums"). Nahezu universell generalisiertes Exanthem. Die Gesamtentwicklung der Hautveränderungen hat etwa 8 Tage benötigt.

In der Literatur der Kriegsjahre findet man vereinzelte Angaben über abnorm kurze, bzw. besonders lange Dauer der „exanthematischen Reaktion". So beobachtete Skutetzky in einzelnen Fällen Exantheme

von bloß stundenlanger Dauer und Wiener beschreibt einige Fälle, bei denen das petechiale Exanthem viele Wochen andauerte oder noch nach Wochen Blutungen auftraten, bevor sich die Schuppung einstellte. Auch Schürer von Waldheim erwähnt Fälle, in denen das Exanthem das Fieber überdauerte, so daß man das merkwürdige Bild eines Fleckfiebers ohne Temperatursteigerung vor sich hatte; ich habe bei einer Pflegerin in Przemysl eine analoge Beobachtung notiert. Schließlich dürften auch als derartige abnorme Spätreaktionen des Hautorgans die weiter unten zu erwähnenden Beobachtungen von Kyrle und Morawetz gelten (siehe „postexanthematische Hautveränderungen").

8. Die Art der Ausbreitung und Generalisierung des Exanthems.

Die Ausbreitung des Exanthems erfolgt beim „makulösen" Typus weniger durch Größenzunahme der Einzeleffloreszenzen, die ihre schon im Beginn erreichten Maße beibehalten, als vielmehr durch Auftreten neuer Effloreszenzen zwischen den schon bestehenden. Dies erfolgt sehr rasch, in der Regel in einem Zug, so daß in 2—3 Tagen die Ausbreitung des Exanthems die Akme erreicht. In einzelnen Fällen lassen sich jedoch bei scheinbar bereits voll ausgebildeten Hauterscheinungen Nachschübe wahrnehmen (Arneth). Beim „morbillösen" Typus erfolgt außerdem die weitere Ausbreitung des Exanthems auch durch Konfluenz der Roseolen zu größeren, unregelmäßig begrenzten Flecken.

Im Gegensatz zu der Mehrzahl der Fälle, bei denen das reichliche Exanthem fast auf der ganzen Hautdecke, von der Gesichtshaut bis zu den Fingern und Zehen reicht, findet man in einzelnen Beobachtungen ein viel spärlicheres Auftreten der Flecke; auch begegnet man hiebei einem anderen Typus der Generalisierung der Hautveränderungen, indem die Roseolen hauptsächlich am Stamm und auf den proximalen Abschnitten der oberen, weniger der unteren

Extremitäten lokalisiert bleiben, derart, daß man von einem „Stammtypus" sprechen kann.

Die Verteilung des Exanthems erfolgt im allgemeinen symmetrisch auf beiden Körperhälften; indessen wird diese Regel auch durchbrochen, indem beispielsweise das Exanthem nur in einem der Handteller zu sehen ist oder eine der Patellae freibleibt etc. Es ergeben sich somit „ausgesparte" Stellen bei der Anordnung der Flecke.

Die Generalisierung des Exanthems geht regelmäßig in absteigender Linie vor sich, derart, daß vom Stamm und den kurz hernach befallenen, proximalen Abschnitten der Extremitäten die weitere Ausbreitung auf Vorderarme und Unterschenkel, auf Hand- und Fußrücken, später auf die inneren Fußränder und zuletzt, wie es scheint, auf Handteller und Fußsohlen erfolgt. Vom Rücken und der oft reichlich befallenen Haut der Kreuzgegend erstreckt sich das Exanthem auf die Glutaei. In aufsteigender Linie geht die Ausbreitung des Exanthems vom Stamm auf Hals und Nacken, auf die Gesichtshaut, manchmal auf die Ohren, speziell auf die Retroaurikulargegend und in vereinzelten Fällen selbst auf Stirne und Kopfhaut vor sich. Wir werden in einem später folgenden Abschnitt noch die bei vergleichenden Untersuchungen sich ergebende Übereinstimmung, bzw. Abweichung in der Generalisierung des Exanthems bei Fleckfieber und bei einer Reihe anderer zur Gruppe der „akuten Exantheme" gehörenden Infektionskrankheiten zu erwähnen haben.

9. Das Verhalten des Exanthems bei Lokalisation in den einzelnen Körpergegenden

1. Kopf- und Gesichtshaut. (Fälle I, II, IV, VII, VIII und IX.) Auf der behaarten Kopfhaut ist es, namentlich bei Frauen, sehr schwer oder unmöglich, das Vorhandensein eines Exanthems festzustellen. Die Kopfhaut scheint auch in der Mehrzahl der Fälle keine Flecke aufzuweisen; in einem Falle glaube ich jedoch, bei bestehender Alopecia senilis das Exanthem wahrgenommen



zu haben, ferner konnte ich einmal mit Sicherheit kleine Hämorrhagien auf der behaarten Kopfhaut (nach erfolgtem Haarschneiden) bei einem fünfjährigen Knaben, der ein universell ausgebreitetes Exanthem zeigte, beobachten (Fall VIII).

Die Gesichtshaut habe ich verhältnismäßig häufig, namentlich bei Frauen und Kindern befallen gesehen; in einigen Fällen hatte ich dabei die Differentialdiagnose gegenüber einem sehr zarten, seborrhoischen Ekzem oder einer mäßig ausgebildeten Rosazea I. Grades zu stellen. Nase, sowie angrenzende Hautpartien der Wangen bleiben nach meinen Beobachtungen regelmäßig verschont, die Ohren habe ich nur einmal sehr spärlich in Form zarter Fleckchen und vereinzelter Hämorrhagien befallen gesehen. Am häufigsten findet man das Exanthem in der unteren Wangengegend und hier hauptsächlich entlang des Unterkiefers, gewissermaßen in Fortsetzung des auf Hals und Nacken lokalisierten Exanthems. Seltener sieht man auch in der mittleren Wangengegend größere oder kleinere, zart angedeutete Fleckchen. Schließlich kann auch die Stirne Sitz des Exanthems sein und in einzelnen Fällen (Selbstbeobachtung!) durch seine Reichhaltigkeit fast eine gewisse Ähnlichkeit mit einer Corona Veneris bei Lues erlangen. Die beschriebenen Hautveränderungen scheinen mir namentlich auf gepflegter Haut und daher vornehmlich bei Frauen leichter festgestellt werden zu können als bei Männern der arbeitenden Klassen oder bei Soldaten, bei denen auf der durch Witterungseinflüsse gebräunten Haut oder bei bestehender Akne etc. die zarten Flecke ungleich schwieriger zu sehen und zu beurteilen sind. (Fig. 6 u. 7, Fig. 8 Exanthem bei Masern, nach v. Pirquet.)

An dieser Stelle sei auch erwähnt, daß die Gesichtshaut auf der Höhe der Krankheit häufig gerötet und leicht turgesziert erscheint, was offenbar mit dem hohen Fieber zusammenhängt.

Auf die Lokalisation des Exanthems im Bereiche der Gesichtshaut haben nur wenige Autoren geachtet; die meisten erwähnen sie überhaupt nicht, andere wiederum

heben ausdrücklich das Freibleiben der Gesichtshaut hervor (Skutetzky). Auch nach Mühlens geht das am Rumpf beginnende Exanthem, im Gegensatz zu Masern, in der Regel nicht auf Gesicht und Hals über. Nach meinen Beobachtungen scheint jedoch diese Lokalisation, namentlich bei zarter Hautbeschaffenheit (Frauen, Kinder) um die Mitte der ersten Krankheitswoche herum gar nicht so selten zu sein.

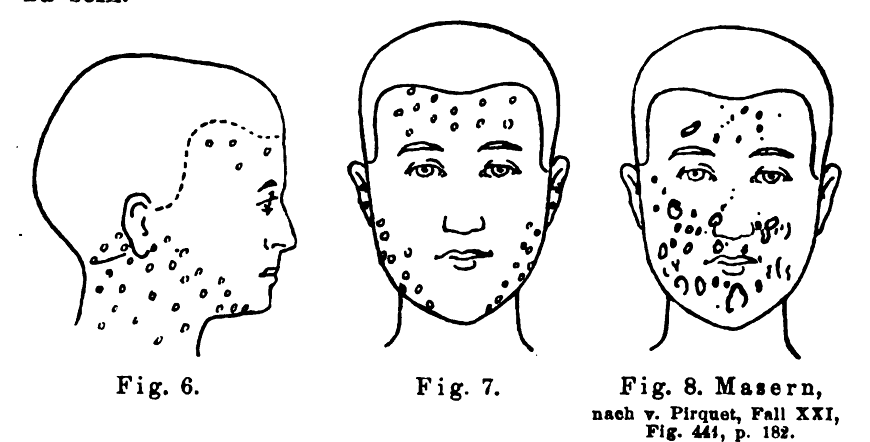


Fig. 6. Fig. 7. Fig. 8. Masern, nach v. Pirquet, Fall XXI, Fig. 441, p. 182.

2. Hals und Nacken. Auf letzterem findet man die Flecke gewissermaßen als Fortsetzung des Exanthems der Rückenhaut; sie reichen häufig bis oder fast bis zur Nackenhaargrenze. In einzelnen Fällen setzen sie sich auch auf die behaarte Haut am Hinterkopf fort. Auch in der Regio retroauricularis und unterhalb des Ohrläppchens, sowie in der Gegend des Warzenfortsatzes lassen sich dann meist einzelne Flecke nachweisen (Fig. 9).

Auf der Haut des Halses sind die Effloreszenzen meist in beträchtlicher Zahl zu sehen; sie setzen sich von hier, wie bereits erwähnt, in das Exanthem der unteren Wangengegend fort.

3. Stamm. Dieser stellt den Hauptsitz des Exanthems dar, das heißt selbst in Fällen, bei denen die Gesichtshaut freigeblieben ist, am Hals und Nacken sich bloß vereinzelte Flecke befinden und die Extremitäten nur mäßig befallen erscheinen („Stammtypus", Fall VII). Auf der Höhe der Entwicklung des Exanthems, also in der zweiten Hälfte

der ersten Krankeitswoche des „exanthematischen“ Stadiums und auch späterhin findet man in den meisten Fällen die Haut des Stammes mit den Flecken überschüttet. Auch Rücken- und Kreuzgegend zeigen dann reichliches Exanthem, etwas spärlicher sind die Glutäi befallen, wo die Flecke in der Glutäal-Oberschenkelfurche abzuschneiden pflegen. Bei spärlich ausgebildetem Exanthem sitzen die Flecke am Thorax, auf den seitlichen Bauchflächen und zerstreut angeordnet auf der Rückenhaut. In einer Reihe von Fällen erschien letztere, offenbar infolge des Aufliegens, stärker befallen als die Vorderfläche des Thorax und Abdomens.

Eine regelmäßige Anordnung der Roseolen am Stamm, nach den Spaltrichtungen der Haut, wie man dies bei der luetischen Roseola so häufig zu sehen Gelegenheit hat, konnte ich nicht wahrnehmen. Ebenso vermißte ich die von einzelnen Autoren erwähnte Gruppierung der Roseolen, beispielsweise um die Mamilla.

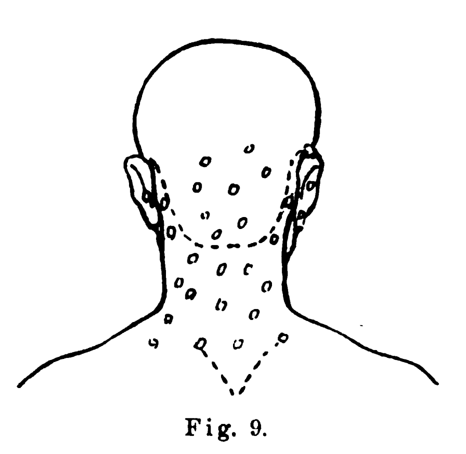


Fig. 9.

4. Genitale. Auf der Haut des Penis wurden mehrere Male spärliche Flecke notiert. Das weibliche Genitale konnte aus äußeren Gründen einer genauen Untersuchung nicht unterzogen werden. Circa anum habe ich zu wiederholten Malen bei Frauen und Kindern die Roseolen auf der daselbst stärker pigmentierten Haut sehr deutlich hervortreten gesehen (Fig. 10).

5. Obere Extremitäten. Die Schultergegend ist meist in Fortsetzung des am Stamm lokalisierten Exanthems sehr häufig und reichlich befallen. Oberarme und namentlich Ellenbeugen stellen, wie bereits erwähnt, eine initiale Prädilektionsstelle des Exanthems dar; in Fällen, in denen die Ellenbeugen relativ frei waren, fanden

wir auffallenderweise in der Schultergegend besonders zahlreiche Flecke. Ebenso ist es mir aufgefallen, daß bei mehreren Kranken die Streckseite der oberen Extremitäten stärker befallen war als die Beugeseite. Uber dem Handgelenk sind die Effloreszenzen manchmal reichlich und fast gruppiert zu sehen; sie zeigen dann einen hellroten, wie „aufgeflammten" Farbenton.

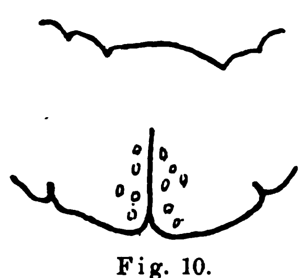


Fig. 10.

Die Handrücken zeigen das Exanthem häufig früher als die Handteller; es reicht distalwärts auf die Grundphalanx, hier und da auf die Interdigitalfalten und seltener auf die Streckseite der Grundphalanx oder ausnahmsweise der Mittelphalanx. In den Handtellern habe ich bei daselbst wenig ausgeprägtem Exanthem hauptsächlich die Radialseite des Thenar befallen gesehen, wo die Flecke bis zur Grundphalanx des Daumens reichten. In anderen Fällen zeigen sowohl Thenar und Antithenargegend als auch die übrige Vola manus zahlreiche, zerstreut angeordnete, hellrote oder eine Spur lividrote, kaum erbsenquerschnittgroße, rundliche, unscharf begrenzte Flecke. Wie bereits in früheren Arbeiten ausgeführt, ist die Affektion der Handteller, namentlich bei Personen mit zarter, gepflegter Haut (Frauen, Krankenpflegerinnen) deutlicher zu sehen, während bei aus dem Bauernstand sich rekrutierenden Soldaten manchmal ein färberisch eigenartiges Bild zu sehen war, indem die roten Flecke durch die oft gelblich erscheinende, schwielig verdickte Epidermis durchschienen, bzw. sich von letzterer eingerahmt erwiesen. Die Flecke liegen in den Handtellern stets im Niveau der Haut, bzw. hatte ich öfters den Eindruck, als würden sie aus der Tiefe durch die verdickte gelbliche Epidermis durchscheinen. Das an eine Psoriasis palmaris et plantaris syphilitica erinnernde Bild ist in den Handtellern etwas häufiger zu sehen als in den Fußsohlen und tritt manchmal nur einseitig auf bzw. ist auf der einen Seite stärker als auf der anderen ausgeprägt.

Curschmann erwähnt das Befallensein der Extremitäten; Handteller und Fußsohlen bleiben jedoch nach diesem Autor fast regelmäßig verschont. Erst Brauer hat wohl als Erster auf diese Lokalisation des Exanthems hingewiesen.

6. Untere Extremitäten. Diese können in einzelnen Fällen ein verhältnismäßig spärliches Exanthem zeigen, in anderen wiederum stehen sie an Zahl der Flecken den oberen Extremitäten kaum nach. Im allgemeinen gewinnt man jedoch den Eindruck, daß, nachdem die Generalisierung des Exanthems von oben nach unten vor sich geht, die unteren Extremitäten nicht nur am spätesten befallen werden, sondern meist auch etwas weniger intensive Hautveränderungen zeigen. Dies gilt namentlich für die Unterschenkel, die ich in einzelnen Fällen gar nicht oder sehr spärlich affiziert gesehen habe, während Fußrücken und innere Fußränder wiederum von zahlreichen Roseolen bedeckt waren.

Die Oberschenkel zeigen häufig an der Außenseite reichlichere Flecke als an der Innenseite. Das Schenkeldreieck ist nicht immun. Die Patellargegend ist öfters ausgespart, aber selbst wenn sie Sitz des Exanthems ist, lassen sich manchmal Unterschiede zwischen rechts und links, sowohl was die Zahl als die Intensität der Ausbildung der Flecke betrifft, nachweisen. Auf den Unterschenkeln sahen wir bei einer Reihe von Fällen retikuläre Formen und — bei mäßiger Ichthyosis — geschwellte Follikel, bzw. um diese herum lokalisierte Effloreszenzen, zwei Bilder, die noch weiter unten besprochen werden. Die Fußrücken sind sehr häufig befallen, ebenso die inneren Fußränder, in vielen Fällen auch die Gegend der Achillesferse, während in den Fußsohlen, bei schwielig verdickter Haut, das Erkennen des Exanthems auf Schwierigkeiten stoßt. In derartigen Fällen lassen sich meist nur einzelne Flecke in der medialen Hälfte der Fußsohle, an das am inneren Fußrand lokalisierte Exanthem anschließend, nachweisen. Die diagnostische Bedeutung des Exanthems an den distalen Extremitätenenden in der Form der hier beschriebenen Bilder wird noch dadurch erhöht, daß es sich bei ihnen oft um ein Spätsymptom handelt, das in

einzelnen Fällen bei bereits vollkommen abgeblaßtem oder nicht mehr mit Sicherheit zu erkennendem Exanthem am Stamm und auf den proximalen Abschnitten der Extremitäten zur Feststellung des Fleckfiebers herangezogen werden kann (Fälle III und XII) (Fig. 11).



Fig. 11.

10. Die zeitlichen Faktoren im Ablauf des Exanthems.

Die Hautveränderungen bei Fleckfieber zeigen in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle eine gewisse Regelmäßigkeit in ihrer zeitlichen Ausbildung und in ihrem Ablauf. Es mußte daher wegen der meist genau begrenzten Krankheitsdauer von Interesse sein, den in der Überschrift angegebenen Momenten nachzugehen und den Versuch zu machen, über sie genaue Aufschlüsse zu erlangen. Ist es doch einerseits prognostisch von Wichtigkeit, andererseits auch in vielen Fällen erwünscht, dem Kranken oder seiner Umgebung den genauen Krankheitstag mitteilen zu können oder auf Grund dieser Bestimmung die noch bevorstehende Krankheitsdauer mit einer gewissen Sicherheit anzugeben. Die auf der Abteilung des Herrn Primarius Arnold vorgenommenen Untersuchungen haben gezeigt, daß es zwar mit ziemlicher Genauigkeit möglich ist, das jeweilige Krankheitsstadium zu berechnen, daß aber hiezu nicht nur

die Hautveränderungen, sondern noch weitere zwei, gegebenenfalls sogar drei Momente mitberücksichtigt werden müssen. Von diesen sind zwei objektiver Natur und betreffen:

1. Die Berücksichtigung der Fieberkurve und 2. die von Arnold bei der Mehrzahl aller untersuchten Fälle nachgewiesene Neuritis optica, während das dritte Moment sich auf die allerdings nicht immer verläßlichen anamnestischen Daten bezieht. Diesbezüglich sei notiert, daß das Exanthem wenige Tage nach dem Fieberbeginn aufzutreten pflegt. Es hat sich aber gezeigt, daß die Hautveränderungen bei Fleckfieber doch nicht beispielsweise den streng gesetzmäßig erfolgenden Ablauf des Masernexanthems einhalten, daß sie vielmehr gewissen Schwankungen unterliegen, die es nur im allgemeinen gestatten, gültige Normen über die zeitlichen Momente bei dem Ablauf des Exanthems aufzustellen.

Ich will mit Hilfe der oben angeführten Faktoren versuchen, diesen auf Grund der bisherigen Beobachtungen zu beschreiben.

a) Hat man Gelegenheit, die Fieberkurve vom Beginn oder doch von den ersten Tagen der Krankheit zu verfolgen, so ist eine genaue Bestimmung des Krankheitstages leicht vorzunehmen. Aber auch bei auf der Höhe der Kontinua zur Beobachtung gelangenden Kranken kann durch Vergleich mit den zu dieser Zeit ausgebildeten, bzw. bereits in Rückbildung begriffenen oder (falls anamnestisch zugegeben) bereits verschwundenen Hautveränderungen die Beantwortung der Frage leicht sein. In vielen Fällen ist es die am achten Tage zu beobachtende Wunderlichsche Remissionszacke, die als Wegweiser für die zeitliche Orientierung dient. Schließlich wird man bei den ersten Unregelmäßigkeiten der bis dahin beobachteten typischen Kontinua mit großer Wahrscheinlichkeit auf bald beginnende Entfieberung, also wohl ungefähr auf den zehnten Tag schließen dürfen. Die Zeitbestimmung der letzten Fiebertage (meist vier) wird durch die staffelweise, lytisch vor sich gehende Entfieberung ermöglicht.

b) Einen wichtigen Faktor für die Zeitbestimmung bietet auch die von Arnold seit 1910 bei einer großen Zahl von Fleckfieberkranken beobachtete Neuritis optica, auf die hier, obwohl nicht streng zum Thema gehörig, ausführlicher eingegangen werden soll. Den Eintritt dieser Komplikation darf man nach Arnold an das Ende der ersten oder Anfang der zweiten Woche, sehr häufig um den neunten Tag herum, verlegen, also während jenes Zeitpunktes, in welchem die Störungen von Seite des Nervensystems ihren Höhepunkt erreichen. In diagnostischer Hinsicht verdient die Neuritis optica besonderes Interesse, da sie bei Fleckfieber häufig, hingegen bei Typhus abdominalis sehr selten zur Beobachtung gelangt; fernerhin beansprucht sie besondere Beachtung als Spätsymptom, denn sie überdauert nicht nur das Exanthem, sondern auch alle übrigen Kranhheitserscheinungen und kann daher noch retrospektiv, nach Verschwinden des charakteristischen Exanthems, zur Entscheidung mit größtem Erfolge herangezogen werden (Arnold).

c) Von den Hautveränderungen wurden die zeitlichen Verhältnisse beim Auftreten des „Vorexanthems" bereits besprochen. Auch für das Auftreten der ersten Flecke des eigentlichen Exanthems wurde der dritte (selten der zweite) Tag des „exanthematischen" Stadiums angegeben. Die vom Stamm und von den zuerst befallenen proximalen Abschnitten der Extremitäten nach abwärts vor sich gehende Generalisierung des Exanthems bringt es mit sich, daß Vorderarme und Unterschenkel die Effloreszenzen später zeigen als Oberarme und Oberschenkel, nachher kommen Hand- und Fußrücken und zuletzt, wie es scheint, Handteller und Fußsohlen. Sind letztere befallen, so dürfte es sich, nach den bisherigen Erfahrungen, mindestens um den vierten bis sechsten Tag des „exanthematischen" Stadiums handeln, als Spätsymptom können jedoch noch am 12. Tage Effloreszenzen an Händen und Füßen angetroffen werden.

Auch das noch zu beschreibende Arnoldsche „pseudomorbillöse oder skarlatiniforme Erythem" auf der



Streckfläche der Vorderarme stellt ein Spätsymptom dar, da es in der Regel nicht vor dem Ende der ersten Krankheitswoche, meist erst gegen den neunten Tag aufzutreten pflegt.

Auch die Dauer des Bestehens des Fleckfieberexanthems muß an dieser Stelle bei der Besprechung der Zeitbestimmung berücksichtigt werden. Wir konnten diesbezüglich zwei Typen unterscheiden:

1. In der Mehrzahl der leichteren Fälle blaßte das einmal entwickelte Exanthem in 24—48 Stunden ab, um nachher allmählich und vollkommen zu verschwinden, derart, daß die gesamte Evolution der Hautveränderungen sich ausschließlich auf die erste Krankheitswoche beschränkte; es kann jedoch dabei vorkommen, daß das Exanthem am Stamm vollkommen geschwunden ist, hingegen am achten oder neunten Tag mehr oder weniger deutlich noch auf den Extremitäten, namentlich in Handtellern und Fußsohlen, zu sehen ist. Bemerkenswert ist auch, wie in einigen Fällen festgestellt wurde, das Aufflackern bereits abgeblaßter Flecke am inneren Fußrand, meist um den neunten bis zehnten Tag herum.

2. Bei einer zweiten Gruppe von Fällen — und hieher rechne ich namentlich die hämorrhagischen Formen — dauert das Exanthem ungleich länger und ist noch in der Entfieberungsperiode, also nach dem zehnten Tage, oft sehr deutlich ausgebildet, ja es kann sogar bis zur vollständigen Entfieberung, bzw. bis zu dem meist am 12. Tage oder später eintretenden Exitus deutlich erhalten sein („persistierender" Typus).

Durch Skizzierung der hier zu berücksichtigenden Faktoren habe ich versucht, die Möglichkeit zu geben, die Evolution des Exanthems in zeitlicher Hinsicht zu bestimmen. Absolute Werte wird man zwar nicht gewinnen, jedoch wird sich durch logische Verwertung der angeführten Momente in den meisten Fällen die Krankheitsdauer mit großer Sicherheit bestimmen lassen.

Für die Mehrzahl der beobachteten Fälle läßt sich schematisch der Ablauf des Fleckfieberexanthems folgendermaßen darstellen:



I.	II.	III.
Vorexanthem meist im Beginn des „exanthematischen" Stadiums (nicht immer vorhanden).	**Beginn** des Exanthems am Stamm, **nachher** an den proximalen Abschnitten der Extremitäten; 2.—3.—4. Tag des „exanthematischen" Stadiums.	**Absteigende** Generalisierung bis zu Händen und Füßen. 3.—4. Tag.
IV.	**V.**	**VI.**
Lokalisation des Exanthems auf den distalen Extremitätenenden: **mindestens** 4. bis 6. Tag, aber auch als Spätsymptom am 12. Tag.	**Abblassen** des Exanthems, Persistieren auf den distalen Extremitätenenden, meist nicht vor dem 7. Tag.	Postexanthematische Hämorrhagien. 6.—10. Tag (siehe Text).
VII.		
Postexanthematische Hautveränderungen. (Pigmentierung, Schuppung etc.)	N. B. Die eingezeichneten Tage entsprechen konkreten Beobachtungen, ob sie allgemeine Gültigkeit besitzen, muß vorläufig in suspenso bleiben.	

11. Über einige besondere klinische Formen des Exanthems.

Bei einigen Fällen habe ich innerhalb des Rahmens der typischen Exanthembilder Hautveränderungen angetroffen, die klinisch durch ihre Form und Ausdehnung besonderes Interesse erweckten. Sie sind zum Teil geeignet, die Diagnose zu stützen, können aber durch ihre Eigenart dem auf diesem Gebiete weniger erfahrenen Art diagnostische Zweifel verursachen. Es dürfte daher nicht überflüssig sein, ihr wenn auch seltenes Vorkommen zu skizzieren. Ich rechne hieher:

1. Das retikuläre Erythem auf der Streckfläche der Oberarme, der Unter-, seltener der Oberschenkel.

Bei mehreren jüngere Frauen und Mädchen betreffenden Fleckfieberfällen (Fall I, IX, XIII) haben wir auf der Höhe der Exanthementwicklung, gegen Mitte oder in der zweiten Hälfte der ersten Woche, auf der Streckfläche der Oberarme, seltener auf den Unter- oder auch auf den Oberschenkeln durch Konfluenz von größeren Flecken entstehende Bilder angetroffen, die sich durch folgende Merkmale auszeichneten: In kleineren, oft nur Kreuzer- oder

Kronengröße erreichenden Herden bis zu solchen von fast Handtellergröße treten zum Teil zart angedeutete, blasse oder einen hell- bis dunkelroten Farbenton zeigende Erytheme auf, die unregelmäßig, oft zackig und stets unscharf in die Umgebung abklingend, begrenzt sind. Sie erzeugen zum Teil durch unregelmäßiges Ineinanderfließen der Flecke ein mehr netzförmiges, mit großen Maschen versehenes Bild oder erinnern einigermaßen an Masern durch Freibleiben normaler, ungleich großer und unregelmäßig begrenzter Hautinseln. Für diese Form des Exanthems ist nach unseren Erfahrungen dreierlei kennzeichnend: 1. Ihr Auftreten aut der Höhe der Exanthementwicklung; 2. ihre Kurzlebigkeit, also ihr flüchtiger Charakter, derart, daß sie in wenigen Stunden, spätestens nächsten Tag, bereits vollkommen geschwunden sind und 3. der Umstand, daß ihr Auftreten höchstwahrscheinlich durch Aufliegen, Druck etc. begünstigt zu werden scheint. Ich hatte dabei öfters den Eindruck, als würde in den tieferen Anteilen der Kutis ein hyperämisch-entzündlicher Prozeß schlummern, der durch das erwähnte Gelegenheitsmoment an die Oberfläche gelockt, sich in einer von dem gewöhnlichen Exanthembild abweichenden Form darbietet.

Schließlich sei noch hier vermerkt, daß die retikulären Erytheme hie und da symmetrisch auf den entsprechenden Körperhälften aufzutreten pflegen.

2. Das pseudomorbillöse oder skarlatiniforme Erythem auf der Streckfläche und namentlich auf der Radialseite der Vorderarme. Dieses Partialbild, auf dessen Studium Herr Primarius Arnold meine Aufmerksamkeit gelenkt hat, habe ich bei mehreren Kranken beobachtet. Es tritt häufiger bei Frauen und Kindern und zwar als Spätsymptom gegen Ende der ersten Krankheitswoche auf. Bei genauer Beobachtung konnte ich drei unscharf voneinander abgesetzte Komponenten unterscheiden: *a)* retikulär angeordnete Erythemflecke; *b)* stärkeres Ineinanderfließen bei Freibleiben einzelner Inseln normaler Haut: pseudomorbillöses Erythem und *c)* durch vollständige Konfluenz, diffuse Ausbreitung der Rötung: skarlatiniformes Erythem.

Auch dieses Exanthembild entwickelt sich rasch und verschwindet meist in knapp 24 Stunden bis auf einzelne eventuell im Erythem gelegene, kleine Hämorrhagien spurlos.

3. Keratosis follicularis haemorrhagica (Lipschütz). Bei einigen Soldaten mit typischem, makulösem und zum Teil auch hämorrhagischem Exanthem (Fall XIX u. a.) habe ich ein zwar, wie es scheint, seltenes, aber klinisch-dermatologisch charakteristisches Bild gesehen und mit dem oben angeführten Namen belegt. Vorbedingung für das Auftreten der Keratosis follicularis haemorrhagica ist eine mäßige Ichthyosis. Bei zwei Fällen fand ich auf der Streckfläche des einen Vorderarmes, bei einem dritten Kranken an der Vorderfläche beider Oberschenkel in über handtellergroßer Ausdehnung ein besonders starkes, fast an die Bilder des Lichen ruber acuminatus erinnerndes Hervortreten und entzündliche Schwellung der daselbst befindlichen stachelförmigen Lichen pilaris-Effloreszenzen, die in ihrer Mitte eine kleine, punktförmige Hämorrhagie zeigten. Durch die gleichmäßige, dichte Anordnung der gleich großen und gleichartig beschaffenen, mit Hämorrhagien versehenen, papulösen Einzeleffloreszenzen ergab sich ein durchaus eigenartiges Bild, das, wie ich glaube, dem klinischen Gesamtbild des Fleckfieberexanthems zugezählt werden darf. Die Keratosis follicularis haemorrhagica verdient auch diagnotisches Interesse; nur bei Skorbut habe ich ähnliche Bilder gesehen, jedoch bereitet die Differentialdiagnose dieser Krankheit dem Fleckfieber gegenüber keinerlei Schwierigkeit (siehe auch Abschnitt über „Enanthem").

4. Roseola vasculosa. Schließlich führe ich in der Reihe der (seltener) zu beobachtenden Partialbilder des Exanthems zwei Fälle (XIV und XVIII) mit sonst typisch entwickelter Roseola an, die jedoch an einzelnen Körperstellen (Thorax, Oberarme) und innerhalb eines beschränkten, 24 Stunden nicht überschreitenden Zeitraumes ein bei genauer Besichtigung bemerkenswertes, dermatologisches Detail aufwies, das hier kurze Beschreibung





finden soll: Es treten in den zart angedeuteten Roseolen feinste, makroskopisch deutlich wahrnehmbare, baumförmige Gefäßramifikationen auf, die entweder auf die Roseola beschränkt bleiben oder sich auch außerhalb letzterer noch eine kurze Strecke in die normale Haut der Umgebung verfolgen lassen. Namentlich bei Untersuchung mit der Lupe sind die geschilderten Einzelheiten leicht festzustellen. Es entstehen hiedurch Bilder, die eine gewisse Ähnlichkeit mit dem klinischen Verhalten des von mir beschriebenen Erythema vasculosum aufweisen und die man Roseola vasculosa benennen könnte. Beachtung verdient dieses klinische Detail, weil es in gleicher Weise, wie die sub 1. und 2. beschriebenen Partialbilder des Exanthems eindringlich auf die von E. Fränkel nachgewiesene Lokalisation der krankhaften Gewebsschädigung im Hautgefäßsystem verweist.

12. Über den Einfluß der Hautbeschaffenheit auf das Exanthem und über sein Verhalten zu einigen präformierten Hautgebilden.

Daß die Hautbeschaffenheit auf die klinische Konfiguration pathologischer Hautveränderungen von Einfluß ist, wurde namentlich von Riehl bei zahlreichen Gelegenheiten betont. In den Schilderungen der Hautveränderungen bei den „akuten Exanthemen“ und auch sonst bei Beschreibung von Dermatosen findet man jedoch dieses Moment bisher allzu wenig, oft auch gar nicht gewürdigt. Ich habe auf diese Vorkommnisse bei der Untersuchung der Fleckfieberkranken besonders geachtet und folgendes feststellen können:

a) Die Ichthyosis leichteren und schwereren Grades kann in mannigfacher Hinsicht das Exanthembild verändern; sie ist zunächst Vorbedingung für das Auftreten der oben beschriebenen „Keratosis follicularis haemorrhagica“. Ferner ließen sich bei mehreren Kranken mit mäßiger Ichthyosis auf der Streckfläche der Oberarme, seltener auf den Unterschenkeln die Entwicklung makulöser Efflores-

zenzen rings um mäßig geschwellte Follikel nachweisen, derart, daß man, wie bereits oben einmal erwähnt wurde, dabei den Eindruck hatte, als würde sich die die Roseola provozierende Noxe auf dem Wege des Follikels gleichmäßig zentrifugal der umgebenden Haut mitteilen.

An dieser Stelle muß auch das von Brauer bei Fleckfieber beschriebene „Radiergummiphänomen" Erwähnung finden. Reibt man etwa gegen den 8.—10. Tag mit dem Finger die Haut, die noch keine spontane Schilferung zeigt, so löst man feine Schüppchen ab und die Haut darunter erscheint leicht gerötet. Das Ganze macht nach Brauer den Eindruck, als habe man mit einem weichen Gummi radiert. Bei einer Reihe von Fällen konnte ich mich zwar von der Richtigkeit der Angaben Brauers überzeugen, ohne mich jedoch seiner Deutung anschließen zu können. Es hängt meines Erachtens mit der ichthyotischen Hautbeschaffenheit der betreffenden Kranken zusammen; diagnostische Bedeutung kommt ihm nicht zu. Auch Pichler vertritt die Ansicht von der Bedeutungslosigkeit des „Radiergummiphänomens" für die Diagnose des Fleckfiebers, da er es auch bei Typhus abdominalis etc. finden konnte; den Zusammenhang mit Ichthyosis läßt Pichler unerwähnt. Wiener und Sucek legen gleichfalls dem „Radiergummiphänomen" keine diagnostische Bedeutung bei.

Über Ichthyosis als beeinflussender Faktor „postexanthematischer Hautveränderungen" siehe letztere.

b) Das Erkennen und die Deutung des für die Diagnose so wichtigen Exanthems stoßt auf Schwierigkeiten oder kann selbst unmöglich sein, falls spärlich vorhandene Flecke auf einer stark pigmentierten und mit Exkoriationen, Impetigines, Narben etc. bedeckten Haut (Cutis vagantium) sitzen. Demgegenüber findet man bei wohlgepflegter, blasser Haut und daher namentlich bei Frauen und Kindern das Exanthem in allen seinen Einzelheiten besonders deutlich ausgeprägt.

Daß schließlich eine stark verdickte, schwielige Epidermis die Feststellung des Exanthems in Handtellern und



Fußsohlen unter Umständeu erschwert, wurde oben bereits erwähnt.

c) Über das Verhalten des Exanthems zu gewissen präformierten Hautgebilden wurden folgende Wahrnehmungen gemacht: In Impfnarben, Striae distensae, Striae gravidarum tritt das Exanthem durchaus nicht stärker als auf normaler Haut hervor. Akneknötchen können Petechien aufweisen, wobei sie einen tiefbraunen Farbenton zeigen; kleine Närbchen, z. B. nach Follikulitis, sind manchmal in ihrer Gänze blutig tingiert. In Naevi pigmentosi oder in Fibromata pendula habe ich bisher keine Hämorrhagien auftreten gesehen.

Anhangsweise sei an dieser Stelle auch das Verhalten der Haare und Nägel bei Fleckfieber besprochen. Selbst bei sehr stark ausgeprägten Hautveränderungen habe ich die Nägel intakt gefunden, hingegen mäßigen Haarausfall (Defluvium capillorum diffusum) relativ häufig bei Rekonvaleszenten festgestellt. Offenbar spielt hier, ähnlich wie bei Typhus abdominalis etc. die mit der Unterernährung einhergehende Anämie der Haut eine Rolle. Die Prognose des Haarausfalles kann durchwegs als gut bezeichnet werden.

In der Literatur findet sich eine Notiz von Sucek, der auf Nagelveränderungen bei Fleckfieber hinweist. Letztere sollen nach diesem Autor sogar häufig zur Beobachtung gelangen und zwar sollen die Nägel infolge des Entstehens von Längs- und Querrillen wie geknittert aussehen. Auch Haarausfall hat Sucek mehr oder weniger stark auftreten gesehen.

Endlich möchte ich an dieser Stelle anführen, daß, wenn auch häufig bei Fleckfieberkranken der ärmeren Volksschichten, Narben, Hämorrhagien nach Flohstichen etc. oder das typische Bild der Cutis vagantium anzutreffen sind, wir bei einer großen Anzahl wohlgepflegter Kranken auch bei genauer Untersuchung keine Spur von durch Kleiderläuse (als Virusträger) auf der Haut der Kranken hervorgerufenen Hautveränderungen feststellen konnten. Ich würde auf diese Tatsache nicht eingegangen sein, da offenbar ein einzelner, sehr rasch abheilender und daher

der Aufmerksamkeit entgehender Läusestich für die Vermittlung der Infektion genügen dürfte, wenn mir nicht dabei auch die Möglichkeit vorgeschwebt hätte, daß der Stich der Laus zwar das regelmäßige mechanische Moment der Virusübertragung darstellt, daß aber auch, ähnlich wie bei Anchylostomuminfektionen (Looss) selbst von vollkommen intakter Haut die Aufnahme des im Darminhalt der Laus befindlichen Erregers erfolgen könnte. Der Tod meines genialen Freundes von Prowazek, der sich bei Laboratoriumsarbeiten mit infizierten Kleiderläusen die tödliche Infektion zuzog, würde die Wahrscheinlichkeit meiner Annahme näherrücken. Man sollte daher in zukünftigen Versuchen mit empfänglichen Tieren, namentlich Affen, der Frage einige Aufmerksamkeit schenken, ob es möglich ist, durch Einreibung des Virus in die unverletzte Haut Haftung des Virus und Infektion zu erzielen.

13. Die „hämorrhagische Hautreaktion" bei Fleckfieber.[1]

Der labile Zustand des Gefäßapparates der Haut bei Fleckfieber war schon älteren Autoren bekannt (Curschmann u. a.), ebenso, daß traumatische und andere Reize Hautveränderungen bei Fleckfieber hervorrufen können. Auf Grund einer größeren Beobachtungsreihe konnte ich mich ebenfalls von dem Vorhandensein eines eigenartigen, während der Infektion das Hautorgan beherrschenden Zustandes überzeugen. In einigen Fällen war es gelungen, durch Aderlässe oder sonstige Schädigungen der Gefäße, z. B. längere Kompression der Vena brachialis, punktförmige, oft gruppiert auftretende Hämorrhagien in den Handtellern zu provozieren. Bei einem Soldaten, der auf meiner Abteilung (in Przemysl) Dienst machte und bei dem ich einen Bubo nach Ulcus molle operiert hatte, beobachtete ich, als er an Fleckfieber erkrankte, entgegen dem bis dahin normalen Wundverlauf, auf der Höhe der Erkrankung eine stark hämorrha-

[1]) Unter Benützung meiner in der „Wien. klin. Woch." erschienenen Arbeit: „Über die hämorrhagische Hautreaktion bei Fleckfieber" abgefaßt.

gische Umwandlung der Hautwundränder. Die gleiche Alteration der Hautschnittränder ließ sich weiterhin auch bei den zwecks histologischer Untersuchung vorgenommenen Biopsien feststellen.

Alle diese Beobachtungen können leicht in der für die Exanthematikusinfektion von E. Fränkel nachgewiesenen schweren Gefäßerkrankung der Haut ausreichende Erklärung finden.

Anläßlich von Versuchen, die ich in Lemberg ausgeführt hatte und die das Verhalten der Haut bei Typhus abdominalis und Fleckfieber zur kutanen Tuberkulinimpfung nach Pirquet demonstrieren sollten, konnte ich jedoch folgende auffallende Tatsache feststellen: Obwohl, entsprechend unserem in der Regel erwachsene Personen betreffenden Krankenmaterial, eine einwandfreie Pirquetreaktion bei Fleckfieber bisher nicht beobachtet wurde, genügte eine rasch wirkende, scharfe, eine Kontinuitätstrennung der Haut hervorrufende Ritzung, um eine mehr oder weniger ausgesprochene, hämorrhagische Zone rings oder längs des strichförmig gesetzten Traumas zu erzeugen. Dieses in vielen Fällen sehr deutlich auftretende Phänomen veranlaßte mich, den Versuchen nun, nach Weglassen des Tuberkulins und mit Einführung einiger Modifikationen, weiter nachzugehen, um, wenn möglich, eine für Fleckfieber charakteristische Hautreaktion ausfindig zu machen. Während ich mich im Beginn damit begnügte, die Haut mehr oberflächlich und kreuzförmig zu ritzen, ging ich dann zu tieferen Schnitten über, die ich, wie Fig. zeigt, führte. Einerseits wollte ich hiermit die Skarifikationen ausgiebiger gestalten, anderseits eine innere, viereckige, von allen Seiten oberflächlich der Kontinuität entbehrende Zone schaffen. Später vorgenommene Versuche haben aber gezeigt, daß schon oberflächlich vorgenommene Skarifikationen ausreichend sind.

Die in Lemberg vorgenommenen Versuche umfassen 24 Kranke in verschiedenen Stadien der Infektion, bei denen ich in tabellarischer Übersicht (s. umstehende Tabelle) die



Ergebnisse anführe, wobei sowohl auf die Art und Ausbreitung des Exanthems als auch auf das Krankheitsstadium und auf Alter und Geschlecht geachtet wurde.

Versuchen wir durch Analyse der in der Tabelle enthaltenen Daten die Ergebnisse unserer Versuche zu beurteilen, so läßt sich zunächst feststellen, daß die künstlich zu provozierende „Hautreaktion" bei Fleckfieber bei zwei Fällen „sine exanthemate" negativ ausfiel (Fall XVI und XIX), desgleichen bei Kranken, die sich bereits in der zweiten Krankheitswoche befanden und bei denen das Exanthem nur noch in Resten an den distalen Extremitätenenden zu sehen war, oder bei beginnender Entfieberung (Fall 1 und XXIII.) Demgegenüber erweist sich die Reaktion positiv bei Männern und Frauen mittleren Alters in der ersten Krankheitswoche, während des Bestehens des Exanthems, wobei jedoch weder die Form noch die Intensität der Hautveränderungen von Einfluß sind. Von in diesem Krankheitsstadium befindlichen Kranken waren vier negativ; ob diese Zahl bei genauerer Technik herabgemindert werden könnte, wäre aus weiteren Versuchen festzustellen. Der Einfluß des Geschlechtes läßt sich aus dem etwas einseitigen, hauptsächlich aus Frauen bestehendem Krankenmaterial nicht einwandfrei nachweisen. Aus äußeren Gründen konnten weder die Körpergegend variiert, noch wiederholte Prüfungen der Reaktionsfähigkeit der Haut vorgenommen werden. Eine gewisse Intensität des die Reaktion auslösenden mechanischen Traumas scheint von Bedeutung zu sein, denn beim bloßen Ritzen der Haut mit einer starken Nadel blieb die Reaktion bei einer Reihe von Kranken ganz aus.

Aus den mitgeteilten Versuchen geht zunächst hervor, daß die Haut Fleckfieberkranker innerhalb der ersten Krankheitswoche auf mechanische Traumen in charakteristischer Weise reagiert; die dabei entstehende Hautveränderung möchte ich als die „hämorrhagische Reaktion" (abgekürzt "H. R.") bezeichnen. Sie tritt meist unter den gleichen, bloß von äußeren Verhältnissen abhängigen Formen auf.



Fortl. Zahl	Datum	Name	Alter und Geschlecht	Körpergegend	Krankheitsstadium
	1916				
1	29./3.	J. B.	36j. Mann	r. Vorderarm	etwa 9—10 Krankheitstage
2	4./4.	B. B.	34j. Frau	„ „	gegen Ende der 1. Woche
3	4./4.	B. N.	30j. Frau	l. Vorderarm	Mitte der 1. Woche
4	5./4.	M. A.	20j. Mädch.	l. Oberarm	Mitte der 1. Woche
5	5./4.	L. M.	18j. Mädch.	l. Vorderarm	Mitte der 1. Woche
6	5./4.	K. F.	18j. Mädch.	r. Vorderarm	Mitte der 1. Woche
7	5./4.	J. W.	30j. Mann	„ „	gegen Ende der 1. Woche
8	6./4.	J. A.	20j. Mann	„ „	Ende der 1. Woche
9	6./4.	L. J.	16j. Junge	„ „	Mitte der 1. Woche
10	8./4.	S. A.	14j. Mädch.	„ „	gegen Ende der 1. Woche
11	8./4.	M. E.	40j. Mann	ob. Rückenhaut	acht Tage nach Abheilen des Exanthems
12	10./4.	R. A.	13j. Mädch.	r. Vorderarm	Mitte der 1. Woche
13	12./4.	N. K.	34j. Frau	„ „	Mitte der 1. Woche
14	14./4.	F. K.	18j. Mädch.	l. Vorderarm	Mitte der 1. Woche
15	14./4.	F. C.	20j. Mädch.	„ „	gegen Ende der 1. Woche
16	14./4.	F. J.	15j. Knabe	r. Vorderarm	etwa 9—10 Krankheitstage
17	14./4.	F. P.	12j. Mädch.	r. Vorderarm	vor der Entfieb. Exanth. nur an den Füßen
18	14./4.	G. B.	38j. Frau	l. Vorderarm	Ende der 1. Woche
19	14./4.	S. B.	40j. Frau	r. Vorderarm	etwa 10 Tage
20	14./4.	K. J.	8j. Knabe	l. Vorderarm	Mitte der 1. Woche
21	17./4.	F. S.	50j. Mann	r. Vorderarm	nach Mitte der 1. Woche
22	17./4.	K. O.	5j. Knabe	„ „	Anfang der 1. Woche
23	20./4.	N. Z.	45j. Mann	l. Vorderarm	beginnende Entfieberung
24	20./4.	K. D.	20j. Mädch.	r. Vorderarm	nach Mitte der 1. Woche

[1]) +? bedeutet fragliches Ergebnis;
+ „ schwach ausgebildete Reaktion;

Form des Exanthems	Er-[1]) gebnis	Anmerkung
Exanthem nur an den inneren Fußrändern und Fußsohlen	0	—
hämorrhagisches Exanthem	+++	—
makulöses Exanthem	++	—
makulös-hämorrhagisches Exanthem	+	—
makulöses Exanthem, später einige Hämorrhagien	+++	—
makulöses Exanthem	++	—
stark hämorrhagisches Exanthem	++	Exitus am zwölften Tage
makulöses Exanthem	0	—
„ „	0	—
„ „	0	—
früher hämorrhagisches Exanthem	+++	siehe Text, Kap. 19
makulöses Exanthem	++	—
hämorrhagisches Exanthem	+++	—
makulöses Exanthem	+++	—
großfleckiges Exanthem	++	—
—	0	sine exanthemate
makulöses Exanthem	+ ?	—
hämorrhagisches Exanthem	+	—
—	0	sine exanthemate
makulöses Exanthem, einzelne Hämorrhagien	0	—
spärlich makulöses Exanthem	+++	Fälle 15, 16, 17 u. 21 stellen eine Familieninfektion dar
sehr reichliches makulöses Exanthem	+ ?	Fälle 20 und 22 sind Brüder
makulöses und hämorrhagisches Exanthem	0	ausgesprochene Hautanämie
reichliches makulöses Exanthem	++	—

[1]) ++ bedeutet deutlich ausgebildete Reaktion;
+++ „ sehr stark Hautreaktion;
0 „ negatives Ergebnis.

Die „H. R." liegt stets im Niveau der Haut und ist verschieden stark ausgebildet. Ihre Form und Größe entspricht sehr häufig den Dimensionen des gesetzten Trauma, die Schnittwunde wird hämorrhagisch und die umgebende Hautzone zeigt im Durchmesser eines $1/4$ bis $1/2$ *cm* und darüber betragenden Herdes eine rotviolette oder bläulichviolette Verfärbung, die auf Druck nicht oder nicht ganz verschwindet, also eine Gewebsblutung darstellt [Fall II].[1])

Manchmal tritt an einem Punkt, wo offenbar das Trauma eine größere Intensität erreicht hatte, noch eine umschriebene, meist über stecknadelkopfgroße stärkere Hämorrhagie in der bereits blutig suffundierten Linie *(a)* auf (Fall VI). Fall XIII entspricht einer sehr starken „H. R."; hier konnte man eine innere, intensiv rotviolette Zone von Hellergröße unterscheiden *(a)*, begrenzt von einer peripher gelegenen bläulichen, aus der Tiefe durchscheinenden Reaktion *(b)*. Bei Fall XXI erreichte die Reaktion über Linsengröße und zeigte eine dunkelrote, später rötlichviolette Verfärbung.

Die „H.-R." tritt meist 24 Stunden nach dem gesetzten Trauma auf und erreicht in 48 Stunden die Akme ihrer Ausbildung.

Von Interesse ist das sehr ausgesprochene Resorptionsvermögen des Organismus bei der Fleckfieberinfektion; denn schon nach einigen (meist drei) Tagen gelangt die „H. R." allmählich zur völligen Rückbildung mit Hinterlassung eines mäßigen, schmutzig bräunlichgelblichen Pigmentfleckes. Die Gesamtevolution der „H. R." ist also zeitlich begrenzt und beträgt bloß einige Tage.

Ob mit der Blutung im Gewebe auch entzündliche Prozesse, wenn auch mäßigen Grades, einhergehen, konnte wegen Unmöglichkeit der Vornahme einer histologischen Untersuchung nicht festgestellt werden.

Soweit die bisherigen Untersuchungen zeigen, klingt die hämorrhagische Reaktionsfähigkeit der Haut bei Fleckfieberkranken parallel mit der Infektion ab. In

[1]) Die Nummern der Fälle beziehen sich auf die Tabelle.

einem Falle konnte ich jedoch etwa zehn Tage nach abgelaufenem Fleckfieber bei einem an schwerer eitriger Bronchitis und an sich wiederholenden Lobulärpneumonien leidenden Kranken noch eine besonders auffallende Reaktionsfähigkeit der Haut im Sinne der in dieser Mitteilung gemachten Ausführungen nachweisen; hier genügten schon Kratzeffekte oder Ritzen der Haut mit der Nadel, um strichförmiges Auftreten von Hämorrhagien auszulösen (Fall XI) (siehe „postexanthematische Hautveränderungen", Fall von „Erythema petechiale").

Das Auftreten der „H. R." ist zweiffellos in der besonderen Schädigung und Brüchigkeit der kleinen Hautgefäße bei Fleckfieber gelegen. Dazu kommt höchstwahrscheinlich noch ein herabgesetztes Blutgerinnungsvermögen der Fleckfieberkranken, das es mit sich bringt, daß beispielsweise bei einigen unserer Fälle die parenchymatöse Hautblutung erst auf eine stärkere Kompression hin sistierte. Mit den oben angeführten Gefäßveränderungen dürften auch einige negative Ergebnisse zusammenhängen, die wir bei Kindern beobachtet haben, da hier die Gefäßschädigung offenbar weniger ausgebildet ist und auch die Infektion bei Kindern leichter verläuft als bei Erwachsenen und namentlich bei durch Alkohol, Nikotin und namentlich Lues (in einem unserer Fälle) bereits geschädigtem Gefäßsystem.

Neben dem theoretischen Interesse, das die „H. R." beansprucht, kommt auch ihre praktische und diagnostische Bedeutung in Frage. Da sie bereits gegen Mitte der ersten Krankheitswoche bei ausgebildetem, auch rein makulösem Exanthem auftritt, möchte ich die „H. R.", namentlich für auf diesem Gebiete weniger erfahrene Ärzte, zu diagnostischen Zwecken empfehlen. Selbstverständlich kommt ihr bloß die Rolle eines Indizienbeweises zu, da wir bekanntlich in naturwissenschaftlichen Disziplinen und daher auch in der klinischen Symptomatologie über absolute Beweise nicht verfügen.

In Mißverständnis meiner Ausführungen glaubte Schwoner, der „H. R." als einem charakteristischen



Symptom der Fleckfieberinfektion jede Bedeutung absprechen zu müssen, da auch andere „akute Exantheme" (Scharlach, Masern) zuweilen auf traumatische Reize in ähnlicher Weise zu reagieren pflegen. Schwoner übersieht dabei den Umstand, daß schon bei rein klinischer Untersuchung die von ihm angeführten Krankheiten leicht ausgeschlossen werden können und daher auch differentialdiagnostisch nicht in Betracht kommen. Dasselbe gilt für Skorbut und gewisse septische Prozesse, bei denen ebenfalls eine besondere Vulnerabilität der Haut besteht. Nun habe ich das Hauptgewicht auf das zeitliche Moment gelegt, indem die „H. R." schon um die Mitte der ersten Krankheitswoche auftritt und daher als „Frühsymptom" gedeutet werden muß. Für die Erkennung und deutliche Demonstration eines sehr zarten und spärlichen Roseolaexanthems — vollkommen unabhängig von seiner Ätiologie — hat schon Mayerhofer gezeigt, daß durch Druck eine petechiale Umwandlung der Roseola erzielt werden kann und er beschreibt letztere direkt als diagnostisches Hilfsmittel, da bei akuten Exanthemen dieser Vorgang nicht so deutlich in Erscheinung tritt. In meinen Versuchen konnte jedoch die „H. R." auch auf makroskopisch vollkommen normaler Haut, vollkommen unabhängig von Roseolen, und mitunter bereits bei ganz leichtem Skarifizieren mit dem Skalpell, hervorgerufen werden. Es dürfte daher dem Kliniker nicht unerwünscht sein, in fraglichen Exanthemfällen auch die Prüfung der Reaktionsfähigkeit der Haut auf leichte mechanische Reize (oberflächliches Skarifizieren) als Untersuchungsmethode heranzuziehen. Gewöhnt man sich an, den Vorgängen in der Haut größere Beachtung zu schenken und sie einer minutiösen Analyse zu unterziehen, so wird man, meines Erachtens, auch aus der Beurteilung der „H. R.". imstande sein, Schlüsse auf den im Organismus sich abspielenden biologischen Vorgang zu ziehen.

14. Fleckfieberexanthem und Hautreize.

Aus unseren zahlreichen Krankenbeobachtungen haben wir einen Zusammenhang zwischen Exanthem und Haut

reizen im allgemeinen nicht feststellen können. Auch mechanische Reizversuche durch Ritzen der Haut mit der Nadel oder 24 Stunden appliziertes Heftpflaster (Fall V) hatten auf das Neuauftreten makulöser Effloreszenzen, bzw. auf stärkere Ausbildung bereits bestehender Hautveränderungen keinen Einfluß.

Bei Pocken und Masern ist im Gegensatz zum Fleckfieber häufig ein sehr inniger Konnex zwischen Hautreizen mechanischer und chemischer Natur und Exanthementwicklung zu beobachten, z. B. Auftreten von Effloreszenzen genau entsprechend den Strumpfbändern etc. Jedoch kommt hier das bisher viel zu wenig gewürdigte zeitliche Moment in Betracht. Die Applikation der Reize scheint bei Masern und Pocken nämlich nur dann von Einfluß zu sein, wenn sie sehr frühzeitig ausgeübt werden, mindestens einen Tag vor dem Auftreten des eigentlichen Exanthems. Ähnliches dürfte vielleicht auch für das Fleckfieberexanthem der Fall sein und meine negativen Resultate bei Reizversuchen der Haut dürften ihre Erklärung in dem späten Zeitpunkt ihrer Ausführung, in dem das Exanthem bereits vollkommen entwickelt war, finden. Offenbar spielen hier biologische Vorgänge eine Rolle, indem der Zustand des Hautorgans vor und nach Ausbildung des Exanthems in Bezug auf seine „Reaktion" auf äußere Reize verschiedenartig sein dürfte.

Über das Verhalten des Exanthems bei der Stauung habe ich nur einige Versuche während der Przemysler Epidemie vorgenommen, die mir kein eigenes Urteil in dieser Frage gestatten. Dietsch glaubt die künstliche Stauung als diagnostisches und differential-diagnostisches Hilfsmittel beim Fleckfieber benützen zu können. Infolge der Stauung nehmen die bei Beginn des Fleckfieberexanthems auftretenden, meist rosafarbenen Roseolen ein tiefer rötliches Aussehen an; ferner werden durch die Stauung sowohl blasse, mehr in der Tiefe liegende, als auch bisher nicht sichtbare Flecken zum Vorschein gebracht oder werden überhaupt erst dem Auge zugänglich, wodurch ein weniger charakteristisches oder spärliches Exanthem besser



und deutlicher erkannt werden kann. Livid verfärbte Roseolen nehmen bei der Stauung einen tief dunklen Farbenton an, bräunlich pigmentierte, also abheilende Flecke erscheinen wieder zyanotisch verfärbt.

Diese Angaben von Dietsch konnten Simecek und Baumgarten bestätigen. Baumgarten fand überdies, daß bei ausgesprochenen Exanthemen und auf der Höhe derselben durch mittelstarke Stauung mittels Kalikotbinde in der Zeit von 2—3 Minuten an der Haut der Extremitäten zahlreiche Petechien auftreten, welche die Zahl der sichtbaren Roseolaflecken weitaus übertreffen. Die Petechien verfärbten sich und wurden bräunlich oder bläulich. Das Gleiche konnte Baumgarten auch bei einem Falle von hämorrhagischen Morbillen, nicht aber bei Typhus abdominalis feststellen.

Leschke lehnt die Stauung für diagnostische Zwecke ab.

Meines Erachtens kommt den bei den Stauungsversuchen gemachten Beobachtungen zweierlei Bedeutung zu: Zunächst aus theoretischen Gründen, da sie auf die in dieser Arbeit schon zu wiederholten Malen erwähnte, dem Fleckfieberexanthem zu grunde liegende Gefäßerkrankung (Fränkel) und mit ihr einhergehende Gefäßbrüchigkeit hinweisen und ferner weil die hier gewonnenen Ergebnisse ein Analogon der von mir beschriebenen „hämorrhagischen Hautreaktion" abgeben. Allen diesen experimentell erzeugten Hautveränderungen kommt selbstverständlich eine absolut entscheidende Rolle bei der Diagnose des Exanthems nicht zu; ich stehe jedoch nicht an, ihnen einen Platz in der Reihe der Indizienbeweise einzuräumen.

Fleckfieber und Tuberkulin. Schon oben wurde ausgeführt, daß ich anläßlich meiner Untersuchungen über die „hämorrhagische Hautreaktion" eine einwandfreie Pirquetreaktion bei Fleckfieber bisher nicht beobachtet habe. Allerdings umfaßte mein Krankenmaterial, mit wenigen Ausnahmen, fast nur erwachsene Personen und ich muß mich eines abschließenden Urteils über das negative Verhalten der Haut Fleckfieberkranker auf die kutane Tuberkulinimpfung schon aus dem Grunde enthalten, weil aus äußeren Gründen die Untersuchungen nicht mit der unbedingt notwendig gewesenen Systematik

(beispielsweise mehrfache Impfung zu verschiedenen Zeitpunkten etc.) durchgeführt werden konnten. In der Literatur finde ich bloß bei Uffenheimer und Awerbuch erwähnt, daß Kranhals kutane Tuberkulinimpfungen bei Fleckfieber vorgenommen haben soll, während die Einsicht in die Originalarbeit jedwede Angabe über derartige Prüfungen der Haut Fleckfieberkranker vermissen läßt.

15. Das Exanthem bei Familienmitgliedern.

Diesbezüglich verfüge ich nur über wenig zahlreiche Gruppenbeobachtungen, die keine sicheren Aufschlüsse über die Art der „exanthematischen Reaktion" bei Familienmitgliedern gestatten. Da bei letzteren sehr häufig die ungefähr gleichzeitig einsetzende Erkrankung wohl auf ein gemeinsames Virus zurückgeführt werden kann, so ließe sich a priori auch auf Übereinstimmung der „exanthematischen Reaktion" schließen. Letztere ist aber in ihrer klinischen Ausbildung zunächst vom Alter oder genauer gesagt vom Gefäßzustand der Haut, vielleicht auch vom Geschlecht, ferner von der Hautbeschaffenheit und schließlich wohl auch von uns gänzlich unbekannten Faktoren abhängig. Es liegt daher auf der Hand, daß vollkommen übereinstimmende Bilder der Hautveränderungen selbst bei Familienmitgliedern kaum zu erwarten sind.

An konkreten Tatsachen haben wir folgendes beobachtet:

1. Ungleiche Dauer des Exanthems bei Geschwistern, Knaben von 5 und 6 Jahren (siehe Fälle VIII und IX), indem bei dem einen das Exanthem rasch, bei dem anderen viel langsamer ablief, obwohl es bei beiden denselben klinischen Typus zeigte.

2. Bei mehreren Familienmitgliedern (Fälle X—XIII und andere) war zwar das Exanthem ähnlich, zeigte jedoch Schwankungen in der Zahl der den Roseolen untermischten Petechien.

Aber selbst bei ähnlich ausgebildeter „exanthematischer Reaktion" können sich Unterschiede bei Geschwistern in Bezug auf andere z. B. „zerebrale" Reaktionen ergeben. Von vier an Fleckfieber erkrankten Schwestern, die wir gleichzeitig zu beobachten Gelegenheit hatten, war nur bei einer eine ausgesprochene, mehrere Wochen dauernde Psychose nach der Entfieberung aufgetreten.

16. Einfluß von Alter, Geschlecht etc. auf die „exanthematische Reaktion".

Eine Beeinflußung des Fleckfieberexanthems durch die Jahreszeit konnte ich aus meinen Beobachtungen



nicht ableiten. Während des Sommers nimmt bekanntlich die Zahl der Neuinfektionen rasch ab, bzw. hört ganz auf; dies dürfte, meines Erachtens, zum Teil auch mit äußeren Umständen zusammenhängen, indem während der Sommermonate die ärmeren, am meisten von Fleckfieber heimgesuchten Volksschichten sich mehr im Freien aufhalten und die Lokale, in denen sie während des Winters zusammengepfercht lebten, häufiger gereinigt und gelüftet werden als zur kalten Jahreszeit. Ist aber nachgewiesenermaßen die Möglichkeit für die Virusübertragung im Sommer vorhanden, so findet sie auch während dieser Zeit statt.

Alter und Geschlecht zeigen ihren Einfluß auf die Ausbildung des Exanthems bei Fleckfieber insoferne, als bei Kindern und jüngeren Personen mit gut erhaltenem oder jedenfalls noch wenig geschädigtem Gefäßsystem, die Hautveränderungen sich in der Regel als meist rein makulöse Exantheme darstellen, die einen normalen und bei Kindern oft sehr raschen Ablauf (Murchison, Buchanan) zeigen. Ausgesprochene hämorrhagische Exantheme habe ich bei solchen Personen regelmäßig vermißt. Daß bei Frauen und Kindern infolge ihrer zarteren und meist gepflegteren Haut, des Fehlens der Behaarung etc. die Exanthembildung besonders schön hervortritt und sich als dermatologisches Studienobjekt besonders geeignet erweist, wurde bereits oben erwähnt.

Einen merklichen Einfluß der Rasse habe ich nicht wahrgenommen; Juden, Ungarn, Deutsche, Polen zeigten bei meinem Material die gleichen Hautveränderungen. In der Literatur liegen Angaben (über die Sebastopoler Belagerungstruppen) vor, nach denen bis dahin verschont gebliebene Völker besonders schwere und häufig letal endende Verlaufsformen bei der Fleckfieberinfektion zeigten.

Die Konstitution spielt nach mir persönlich gemachten Mitteilungen Arnolds eine Rolle, indem übernährte, korpulente Leute schwerere Erscheinungen aufzuweisen pflegen als magere Personen. Der chronische Alkoholismus ist ein außerordentlich erschwerender Faktor bei der Exanthematikusinfektion und bedingt häufig das

Auftreten hämorrhagischer Exanthemformen; ebenso glaube ich nach einer sicheren Beobachtung bei einem Kollegen, daß vorausgegangene Lues und die mit ihr zusammenhängende Herz- und Gefäßschädigung eine Verschlimmerung der Prognose bedeutet.

Menstruation und ferner Gravidität (eine Beobachtung) hatten auf die Ausbildung des Exanthems keinen Einfluß (Murchison, eigene Beobachtung).

Über das Verhalten des Exanthems bei direkter Sonnenbestrahlung berichtet Wertheimer, daß in zwei Fällen nach einmaliger energischer Bestrahlung die Hautveränderungen bereits am folgenden Tag völlig geschwunden waren.

Die Frage, ob nicht schließlich Schwankungen der „exanthematischen Reaktion" je nach der Virulenz der einzelnen Virusstämme vorliegen, entzieht sich vorläufig einer exakten, objektiven Beurteilung. Der „genius epidemicus loci" scheint nach meinen Beobachtungen, worauf an anderer Stelle bereits hingewiesen wurde, eine Rolle zu spielen, indem sich gewisse Differenzen der klinischen Bilder an verschiedenen Orten und in verschiedenen Jahren nachweisen lassen. Allerdings können meine diesbezüglichen Erfahrungen keinen Anspruch auf allgemeine Gültigkeit erheben, ergänzende Mitteilungen anderer Beobachter wären daher nach dieser Richtung erwünscht.

17. Rezidive des Exanthems.

Nachdem die Abheilung der Fleckfieberinfektion die Ausbildung einer aktiven Immunität zur Folge hat, dürfte eine Rezidive des Exanthems zu den allergrößten Seltenheiten gehören. Murchison glaubt, unter 5000 Fällen von Fleckfieber nur in einem eine Wärterin betreffenden Fall eine Rezidive des Exanthems etwa 10 Tage nach der ersten Genesung beobachtet zu haben. Jürgens, der Neuerkrankungen oder Rezidiven nie beobachtet hat, meint mit Recht, daß die von älteren Autoren hie und da erwähnten seltenen Fälle von Rezidive möglicherweise auf die früher nicht so sicher möglich gewesene Unterscheidung des Fleckfiebers





vom Typhus zurückzuführen wären. Neuerkrankungen in späteren Jahren sollen bisweilen vorkommen und milder als die erste Erkrankung verlaufen.

18. Exanthem und Prognose.

Ein unmittelbarer Zusammenhang von Exanthem und Prognose läßt sich nicht nachweisen. Indessen lehrt die Erfahrung, daß Fälle ohne Eruption des Exanthems meist mild verlaufen und daß schwere oder letal endende Formen in der Regel mit sehr ausgeprägten und reichlichen hämorrhagischen Exanthemen einhergehen. Reichliche Fleckenexantheme zeigen auf die Prognose keinen Einfluß.

19. „Postexanthematische“ Hautveränderungen.

Unter dieser Bezeichnung fasse ich eine größere Anzahl verschiedenartigster Hautveränderungen zusammen, die von mir und zahlreichen anderen Autoren bei Fleckfieberkranken nach Abklingen oder nach völligem Schwinden des Exanthems beobachtet werden konnten. Zum Teil sind sie höchstwahrscheinlich direkte Folgeerscheinungen der „exanthematischen Reaktion“ (z. B. die Schuppung oder die „papulo-nekrotische Umwandlung“ des Exanthems von Kyrle und Morawetz etc.), zum Teil stehen sie jedoch zweifellos mit letzterer in gar keinem ursächlichen Konnex, verdanken vielmehr ihre Entstehung sekundären Schädigungen des Organismus oder gewissen hinzutretenden nebensächlichen Umständen. Da bisher die Gruppe der „postexanthematischen Hautveränderungen“ bei Fleckfieber weder besondere Betonung noch eingehende Beschreibung gefunden hat, so dürfte es nicht überflüssig sein, sie hier zusammenfassend abzuhandeln.

1. Während rein makulöse Formen, nach vorausgehender Abblassung, vollkommen abheilen, bleiben bei der Rückbildung länger andauernder, namentlich hämorrhagischer Exanthemformen Residuen, die noch eine Zeitlang, selbst nach erfolgter Entfieberung, zu beobachten sind. Man sieht in solchen Fällen an Stelle der Flecke schmutzige, bräunliche oder blaugraue bis schiefergraue, unscharf begrenzte,



im Niveau der Haut gelegene Pigmentierungen, offenbar Reste des abgeklungenen, entzündlich-hämorrhagischen Hautprozesses.

2. Eine in der Literatur ganz verschiedenartig geschilderte „postexanthematische“ Hautveränderung stellt die Abschuppung nach Fleckfieber dar. Nach meinen Beobachtungen findet nach Abheilung des Exanthems keine Abschuppung statt. Bei einer Reihe von Soldaten mit ichthyotischer Haut habe ich, namentlich bei mangelnder Hautpflege, eine geringgradige Abschilferung der Epidermis am Rücken, in der Kreuzgegend etc. gesehen, ohne jedoch diesen Vorgang auf das abklingende Exanthem beziehen zu können. Nur in einem Falle, der einen Arzt betraf, wurde eine ausgesprochene großlamellöse Desquamation der Epidermis hauptsächlich auf den Extremitäten gesehen, im übrigen jedoch sowohl in Przemysl als auch in Lemberg bei mehr als 250 Kranken eine Abschuppung nach Fleckfieber vermißt, so daß ich diesen Vorgang jedenfalls als außerordentlich selten hinstellen muß. Wie wenig genau man sich in der Literatur darüber Rechenschaft gibt, geht auch daraus hervor, daß wenig präzise Angaben darüber existieren, ob nur die Exanthemflecke oder auch die dazwischen liegende normale Haut die angeblich charakteristische Schuppung aufweist. Schuppende Roseolen würden aber einen dermatologischen Nonsens abgeben.

Nach Murchison ist die Haut während der Rekonvaleszenz rauh und die Epidermis stoßt sich in Form kleiner Schuppen ab, was namentlich dann geschieht, wenn die Haut ein starkes Exanthem zeigte.

Nach Lebert ist die Abschuppung meistens unbedeutend und Wunderlich erwähnt bloß eine zuweilen auftretende, kleienförmige Abschilferung der Epidermis. Auch Virchow hat eine ausgedehnte, eigentliche Abschuppung nicht gesehen. Demgegenüber betrachtet Curschmann die Abschuppung als etwas ganz Gewöhnliches in der Fleckfieberrekonvaleszenz. „Sie erstreckt sich über die ganze Haut, auch über Teile derselben, die wenig oder gar nicht von dem Roseolaexanthem eingenommen waren, z. B. das Gesicht.“ In zwei Fällen sah er sogar die Epidermis, während der Rekonvaleszenz, in großen Fetzen sich abstoßen, wie es nach Scharlach gewöhnlich beobachtet wird.

In der während des Krieges erschienenen Literatur erwähnt Skutetzky, in Übereinstimmung mit meinen Beobachtungen, daß eine Schuppung der Haut nach Abfall des Fiebers nicht wahrzunehmen



ist, nur vereinzelt kam es zu einer feinen, kleienförmigen Schilferung wie nach Masern und Wenckebach schreibt: „Ob die Schuppung etwas Spezifisches ist oder ob man sie dem Epidermisverlust nach anderen fieberhaften Krankheiten gleichstellen kann, kann ich nicht beurteilen."

Im Gegensatz zu dieser Auffassung fanden Mühlens und Sucek kleienförmige Abschuppung und in der von Otto studierten Epidemie trat nach dem Verschwinden des Exanthems bei fast allen Kranken eine mehr oder weniger deutliche, kleienförmige Abschuppung auf, die bei einzelnen Kranken schon begann, während das Exanthem noch sichtbar war. Bei einem besonders schwer Erkrankten, bei dem das Exanthem 14 Tage lang zu sehen war, ließ sich die Oberhaut in großen Fetzen abziehen. Die Kranken, die das Exanthem nur wenige Tage zeigten, wiesen in der Regel auch keine nennenswerte Schuppung auf.

Besonders reichliche, manchmal auch mehrere Bäder überdauernde, kleienförmige Schuppung erwähnt auch Tobeitz und Gränz fand sogar bei mehreren Fällen eine besondere Art der Abschuppung: Die Haut begann sich nach der Entfieberung von den Fingerspitzen bis auf den Vorderarmen schmutziggelb zu verfärben und dunkelte immer mehr Tag für Tag nach, ähnlich „wie die Einwirkung des Tageslichtes auf Flächen, die mit Höllensteinlösung bestrichen sind", um sich endlich in braunen, großen Fetzen abzuschälen. Auch nach Höffern und v. Deschmann schuppt jeder Fleckfieberkranke nach der Entfieberung.

Schürer v. Waldheim fand regelmäßig Pigmentierung und Abschuppung, die aber sehr langsam vor sich ging und Wochen andauerte, jedoch nur in Fällen, die keine Dunstumschläge erhielten. Wurden jedoch permanente Dunstumschläge angewendet, so blieben Pigmentierung und Schuppung aus.

Bei Wiener lesen wir: „Vielfach tritt als erstes Anzeichen beginnender Schuppung Verhornung und Verfärbung der Haut an den Finger- und Zehenkuppen ein, worauf nach 1—2 Tagen Ablösung dieser Partien über mehr oder weniger große Gebiete erfolgt."

Nach Brauer stellt die Abschuppung ein gewichtiges Symptom dar, das sich etwa am 12. bis 15. Krankheitstag einstellt; die Abschuppung läßt sich auch an Hautstellen, wo kein Exanthem war, nachweisen.

Offenbar unter dem Einfluß Brauers schreibt auch Jürgens, daß die Haut gewöhnlich eine feine, kleienförmige Abschuppung zeigt, die dort, wo sie nicht auffällig ist, leicht hervorgerufen werden kann, wenn man mit dem Finger die Haut oberflächlich reibt.

Viel genauer sind die Angaben Tschawoffs: „Am Ende der Fleckenentwicklung am 10. bis 14. Krankheitstage beginnt die Desquamation der Haut und zwar in den vom Ausschlag betroffenen Partien. Das Schälen beginnt an den Händen, am Gesicht, um die Nase

und erstreckt sich über die ganze Haut.[1]) In der ersten Zeit kann die Desquamation durch Reiben der Haut hervorgerufeu werden, wobei sich kleine, eingedrehte Schuppen, ähnlich abgeriebenen Teilchen von Gummi auf Papier zeigen. Nach 2 bis 4 Tagen beginnt das Schälen der Haut in Form von Staub und manchmal in ziemlich großen Schuppen, wie es bei Scharlach vorkommt.[1])

Ich bin auf die Abschuppung nach Fleckfieber etwas genauer eingegangen, weil sich hier die Ansichten der Autoren fast diametral gegenüberstehen. Da jedoch kein Anlaß vorhanden ist an der Richtigkeit der gemachten Angaben zu zweifeln, so muß man die Abschuppung wohl als eine postexanthematische Hautveränderung bei Fleckfieber betrachten, die nicht regelmäßig, sondern nur in einzelnen Epidemien stärker aufzutreten pflegt.

3. Die Hautgangrän wurde nur bei einem Soldaten etwa zwei Wochen nach der Entfieberung notiert, wobei jedoch erwähnt werden muß, daß in meinem Falle die trockene Gangrän beider Füße zweifellos auch auf vorausgegangene Schädigung durch Kälte und Nässe bezogen werden muß. Eine Erklärung für die Ausbildung der Gangrän würde bei den schweren, entzündlichen, die Fleckfieberinfektion charakterisierenden Gefäßveränderungen nicht schwer zu geben sein; letztere bedingen oft eine partielle Thrombosierung und befallen offenbar in einzelnen Fällen nicht nur größere Gefäßästchen, sondern dauern auch durch längere Zeit an.

Hautgangrän nach Fleckfieber wurde sowohl von älteren Autoren (Murchison etc.) beobachtet, als auch während der Kriegszeit (Wiener, Wolff, Waldheim u. a.) beschrieben und abgebildet. Jürgens hat bei Russen in Kriegsgefangenenlagern eine große Anzahl derartiger Fälle gesammelt. Die brandigen Zehen stoßen sich spontan ab oder es mußte zur Amputation geschritten werden. Die Ursache dieser nach Jürgens häufig symmetrisch auftretenden Gangrän soll in trophischen Störungen liegen, jedoch kommen auch andere mitwirkende Ursachen in Betracht, wie Kälte und Nässe.

[1]) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

Gangrän der Nase, der Genitalien, der Ohren werden als Seltenheiten von alten Autoren bei Fleckfieber erwähnt.

Anschließend an die Besprechung der Hautgangrän sei auch angeführt, daß wir bei einzelnen Fällen, selbst bei aufmerksamer Krankenpflege (Luftpolster etc.) hauptsächlich in der Kreuz- und Fersengegend haben Dekubitus auftreten gesehen. Unseres Erachtens spielt neben dem Druck als auslösendem mechanischem Faktor die zweifellos geschädigte Haut des Fleckfieberkranken (siehe auch Abschnitt über „die hämorrhagische Hautreaktion") eine Rolle. In einem Falle ging der trockene, gangränöse Schorf tief in die Glutaealmuskulatur hinein und es blieb nach seiner Abstoßung ein mächtiges, kraterförmiges Loch zurück; der Fall ging schließlich in Heilung über. Auch Morawetz erwähnt das Auftreten derartiger Dekubitusfälle.

4. Nach schweren Verlaufsformen des Fleckfiebers und unter ungünstigen Ernährungsverhältnissen, wie ich sie während der Russeninvasion in Przemysl im Frühjahr 1915 mitgemacht habe, wurde bei einer Reihe von Kranken ausgesprochene Anämie der Haut und Schleimhäute, ferner eine gelbliche, kachektische Verfärbung der Haut sowie ein mäßiges Ödem der Füße beobachtet. Auch Jürgens beschreibt in Kriegsgefangenenlagern beobachtete Anämie, Hydrämie und Marasmus, die er als Hauptsymptome einer Stoffwechselstörung, wahrscheinlich als Folge zu einseitiger Ernährung, deutet. Es entwickelten sich ganz plötzlich starke Schwellungen der Beine, des Gesichts und manchmal des ganzen Körpers und unter skorbutähnlichen Erscheinungen entstanden schwere Krankheitszustände, die nach anhaltenden Durchfällen oft zum Tode führten.

Leichte und schwere Fälle von Skorbut mit außerordentlich stark ausgeprägten Hautveränderungen habe ich zu wiederholten Malen nach Fleckfieber während der Przemysler Epidemie beobachtet.

5. Zu den „postexanthematischen Hautveränderungen" gehören ferner die von Kyrle und Morawetz und



später von E. Fränkel mitgeteilten Fälle, die klinisch ein dem Bilde papulo-nekrotischer Tuberkulide ähnliches Aussehen zeigten. Bei dem ersten Falle handelte es sich um einen eigentümlichen Umbildungsprozeß eines Fleckfieberexanthems, der vor allem dadurch charakterisiert war, daß an einzelnen Roseolen statt der entsprechenden Rückbildung ein Infiltrat manifest wurde, das allmählich an Intensität zunahm, so zur Entwicklung einer typisch papulösen Effloreszenz führte, die schließlich an der Oberfläche nekrotisierte, durch langen Bestand ausgezeichnet war und endlich mit Pigmentierung und Narbe ausheilte.

Die ersten Knötchen traten 10 Tage nach dem Beginn des makulösen Exanthems als kleine, meist kaum über stecknadelkopfgroße Anschwellungen auf, die in 48 Stunden ihre endgültigen Dimensionen erreichten und mehrere Tage in dieser Form blieben; nach 5—6 Tagen begann die Kuppe der Effloreszenzen nekrotisch zu werden und sich in einen festhaftenden Schorf umzuwandeln. Löste man den Schorf gewaltsam ab, so zeigte sich darunter ein ziemlich tiefgreifender Substanzverlust mit geringer Blutungstendenz.

Die Autoren konnten im ganzen etwa über 100 derartige papulöse Effloreszenzen auf dem Boden von Roseolen entstanden nachweisen und zwar im Gesicht, am Bauch, an den Beugeflächen der Vorderarme und an den Streckflächen der unteren Extremitäten. Sie erreichten meist Linsengröße und darüber. Ihre Farbe war braunrot, die Konsistenz ziemlich derb. Etwa vier Wochen nach Beginn des Fleckfiebers begann die Rückbildung, die Knötchen flachten sich ab, die Nekrosen wurden abgestoßen und es blieben nach der Vernarbung kleine, intensiv pigmentierte Stellen mit zentralen, weißlichen, eingezogenen Närbchen.

Auf Grund klinischer Überlegungen, hauptsächlich aber des histologischen Befundes deuten die Verfasser die beschriebene Exanthemform als eine Erscheinungsform des Fleckfiebers, die sie als „papulonekrotische Umwandlung“ des Fleckfieberexanthems bezeichnen.

Einen zweiten ähnlichen Fall teilten die Autoren später mit; hier setzte die Umwandlung erst im afebrilen Stadium ein. Sie sprechen daher mit Recht von einer Späterscheinung im Verlaufe des Fleckfieberprozesses, denn das Fieberstadium mit noch frischer Roseola scheint nicht der Zeitpunkt zu sein, wo derartiges zur Entwicklung kommt.



6. Hier reihe ich ein von Schürer v. Waldheim als Folgekrankheit nach Fleckfieber beobachtetes Hautbild an, das der Autor als Purpura haemorrhagica papulosa beschreibt. An den Extremitäten zeigen sich, mit Freilassung der Knie- und Ellenbeugen (vergleiche auch den weiter unten beschriebenen Fall von „Erythema haemorrhagicum“), besonders an den Oberschenkeln, rote, hämorrhagische, derbe, follikuläre Knötchen, die später braunrot, blaurot, braun und gelb werden und häufig von linsengroßen, ebenso gefärbten, hämorrhagischen Flecken umgeben sind. Im Stadium der braunen Verfärbung fallen die derben, harten Knötchen, die sich oft wie ein Reibeisen anfühlen, krustenförmig ab, so daß zuletzt nur ein makulöses (?) Bild zurückbleibt. Es besteht ferner Fieber und ein schwerer Allgemeinzustand, Ödem der Füße, Hände, Wangen, Skrotum, Penis, Neigung zu Hautblutungen aus geringfügigen Anlässen, Blutungen aus Magen, Darm, Blase und Lunge (Schürer v. Waldheim). Der Autor ist geneigt, diese Erscheinungen als Ausdruck einer chronischen Infektionskrankheit nach überstandenem Fleckfieber zu deuten. Von dem von mir als „Keratosis follicularis haemorrhagica“ bei Fleckfieber beschriebenen Partialbild des Exanthems ist die Purpura haemorrhagica papulosa schon vor allem durch den Zeitpunkt ihres Auftretens zu trennen.

7. In Besprechung der „postexanthematischen Hautveränderungen“ möchte ich auch, der Vollständigkeit halber, der meist gegen Mitte oder Ende der Krankheit einsetzenden, auf Sekundärinfektion bei mangelnder Mundpflege beruhenden Parotitis gedenken, die ich bei einer Reihe von Kranken beobachtet habe. Der bei der partiellen Einschmelzung der Ohrspeicheldrüse gebildete Eiter bricht sich entweder selbst Bahn, sowohl prä- und retroaurikulär, als auch in den äußeren Gehörgang, oder die Abszesse müssen künstlich eröffnet werden. Die Fistelöffnungen bleiben meist durch längere Zeit bestehen und zeigen in der Regel geringe und langsame Heilungstendenz.

Bemerkenswert sind auch Angaben aus der älteren

Literatur über Vereiterung der Submaxillardrüse, ferner auch der Drüsen in Axilla und in der Inguinalgegend. Murchison erörtert sogar die Beziehungen des Fleckfiebers zur Bubonenpest und die diagnostischen Schwierigkeiten, die derartige Fälle geboten haben.

8. Schließlich führe ich in der Gruppe „postexanthematischer Hautveränderungen“ bei Fleckfieber einen Fall von hämorrhagischem Erythem an, den ich auf der Abteilung des Herrn Primarius Arnold zu beobachten Gelegenheit hatte.

M. L. E., etwa 40 Jahre alter, magerer Mann, gelangte am 20./III. 1916 mit typischen Erscheinungen eines makulös-hämorrhagischen Exanthems zur Aufnahme. Am 28./III. Entfieberung; jedoch setzte wegen schwerer Bronchitis das Fieber durch mehrere Tage mit subfebrilen und febrilen Steigerungen wieder ein. Schon während dieser Zeit traten zahlreiche, ausgedehnte, strichförmige, aus einzelnen Herden zusammengesetzte, hämorrhagische Streifen auf. Am 8./IV., nachdem schon seit einer Reihe von Tagen keine Spur des Exanthems mehr wahrgenommen werden konnte, finden sich am Stamm sehr zahlreiche, frische, dicht nebeneinander stehende Hämorrhagien, die 2—3 *mm* im Durchmesser erreichen und die nicht nur regellos am Rücken, auf der Haut des Thorax und Abdomens zu sehen sind, sondern vor allem dadurch gekennzeichnet sind, daß sie in parallelen Strichen zueinander liegen. Auf Befragen gibt der Kranke an, sich an den betreffenden Stellen leicht gekratzt zu haben.

Am 8./IV. wird mit der Spitze einer starken Sicherheitsnadel am Rücken die Haut kreuzweise geritzt.

10./IV. Die geritzten Stellen ausgesprochen hämorrhagisch.

Infolge der mit Lungenabszessen einhergehenden schweren Bronchitis Fortdauer des Fiebers und starker Verfall.

19./IV. Seit zwei Tagen Klage über Magenschmerzen. Heute mit Temperaturerniedrigung einhergehender Kollaps.

Status praesens: Ausgesprochene Anämie. Am Palatum molle einige kleine Blutungen, keine Zahnfleischschwellung. Magenschall und Magenplätschern bis fast zum Nabel. Blutige Stühle (Ulcus ventriculi oder duodeni?).

Hautbefund: Die zahlreichen, am 8./IV. noch deutlich sichtbar gewesenen Hauthämorrhagien sind vollkommen geschwunden (verhältnismäßig rasche Resorption!).

Der Stamm zeigt keine Hautveränderungen bis auf einzelne größere, flächenhaft angeordnete, lebhaft rote, oberflächlich sitzende, zarte, unregelmäßig gestaltete Hämorrhagien. Einige kleine Hämorrhagien finden sich auch unterhalb der Crista ossis ilei.

Von besonderem Interesse sind Veränderungen, die symmetrisch



auf der Streckfläche der Ellbögen und in den Patellargegenden sitzen. Bei genauer Untersuchung findet man die im ersten Augenblick als Erythem imponierende Affektion aus bräunlichroten, halbkugelig über die Umgebung hervorragenden, akut entzündlichen, papulösen Effloreszenzen zusammengesetzt. Sie zeigen Stecknadelkopf- bis Erbsengröße; die größeren Effloreszenzen sitzen zentral und ihnen reihen sich die kleineren peripherwärts an. Zum Teil sind die papulösen Effloreszenzen follikulär angeordnet, daher von einem Haar durchbrochen und zeigen in ihrer Mitte einen Blutpunkt. Rechts am Ellbogen besteht eine über kreuzergroße, zarte, blauviolette Hämorrhagie, innerhalb welcher ebenfalls Effloreszenzen des beschriebenen Typus zu sehen sind.

Auf den Patellae erscheinen die Effloreszenzen plateauförmig eleviert scharf begrenzt, bläulichviolett verfärbt und zum Teil deutlich petechial umgewandelt.

Die Fersengegend ist frei.

20./IV. Auf Ergotin keine weitere Darmblutung. Oligurie, mäßige Anasarca.

Die Hautaffektion zeigt deutlich hämorrhagischen Charakter. Vereinzelte, kleine, zerstreut angeordnete, papulös-hämorrhagische Effloreszenzen finden sich heute auf der Haut der Streckfläche der Vorderarme und reichen bis zum Handgelenk.

Ob das skizzierte Bild des Erythema haemorrhagicum zu den „postexanthematischen" Hautveränderungen bei Fleckfieber zugerechnet werden darf, hätte vielleicht durch die histologische Untersuchung erschlossen werden können; letztere mußte aber aus äußeren Gründen unterbleiben. Andererseits mußte mit der Möglichkeit gerechnet werden, die Affektion genetisch mit dem septischen, mit Lungenabszessen einhergehenden Prozeß nach Fleckfieber in Zusammenhang zu bringen. Eine sichere Entscheidung konnte also nicht getroffen werden; hauptsächlich veranlaßte mich daher die bei dem Kranken so außerordentlich leicht, schon beim bloßen Ritzen oder leichtem Kratzen mit dem Nagel nachweisbare Neigung der Haut zu Blutungen unsere Beobachtung an dieser Stelle mitzuteilen.

Uberblicken wir die stattliche, hier in Kürze angeführte Reihe der oft den Fleckfieberprozeß begleitenden „postexanthematischen" Hautveränderungen, so läßt sich aus ihrer Mehrzahl zweifellos eine temporäre Schädigung und eine daraus sich ergebende Minderwertigkeit der Haut

ableiten. Letztere nimmt an der nach Abklingen des Prozesses und unter dem Einflusse ungünstiger hygienischer Lebensverhältnisse oft eintretenden schweren Schädigung des Organismus teil, sie wird anämisch oder hydrämisch oder sie ist Sitz von Hämorrhagien (ich, Schürer v. Waldheim, Wiener u. a.), namentlich wenn gewisse sekundäre, uns ihrem Wesen nach zum Teil völlig unbekannte, zum Teil wahrscheinlich mit der Ernährung zusammenhängende Momente den Körper besonders schwächen. Die Haut des Fleckfieberkranken zeigt daher nicht nur, wie aus den Untersuchungen über die „hämorrhagische Hautreaktion“ hervorgeht, ein eigenartiges Verhalten auf der Höhe der Krankheit, sie weist vielmehr noch durch eine gewisse Zeit während der Rekonvaleszenz die Rolle eines geschädigten Organs auf und kehrt nur allmählich zur Norm zurück.

20. Die Schleimhautveränderungen bei Fleckfieber (Enantheme).

Obwohl nicht streng zu dem in dieser Arbeit abgehandelten Thema gehörig, sollen auch die pathologischen Veränderungen auf den sichtbaren Schleimhäuten in Kürze beschrieben werden und dies um so mehr, als Schilderungen der enanthematischen Affektionen bei Fleckfieber, meines Wissens, in der Literatur bisher nur in dürftiger Form vorliegen und sich zumeist auf kurze Bemerkungen beschränken. Diesen Veränderungen kommt jedoch einerseits praktische Bedeutung für die Diagnose zu, anderseits theoretisches Interesse, da sie einen Wegweiser für die Einreihung des Fleckfiebers im System der Infektionskrankheiten abgeben.

Von älteren Autoren erwähnen Theuerkauf und Wyss Schleimhautveränderungen bei Fleckfieber und Murchison beschreibt eine bedeutende Injektion der Konjunktiva sowie mitunter ausgedehnte Ekchymosen der Bindehaut.

Nach Theuerkauf ist die Schleimhaut des Rachens gleichmäßig injiziert, glatt und ganz trocken. In den ersten Tagen soll stets eine Angina bestehen. Auch Wyss beschreibt Rötung der Schleimhaut des Mundes, der Zunge und des Velums. Curschmann fand die Nasen-



und Gaumenschleimhaut bei vielen Kranken schon vom Abend des ersten Tages an aufgelockert und gerötet.

Alle diese Beobachtungen beweisen zwar, daß auch ein Teil der sichtbaren Schleimhäute der Mund- und Rachenhöhle frühzeitig entzündlich befallen sein kann, Genaueres über die Art der Schleimhautveränderungen und über ihre etwaige diagnostische Bedeutung läßt sich aus ihnen nicht entnehmen.

Die während der Kriegsjahre aufgetretene Fleckfieberepidemie hat auch ein genaueres Studium der Schleimhautveränderungen ermöglicht, worüber sich einige, kurz gefaßte Bemerkungen in den Mitteilungen der Autoren vorfinden.

Wagener gibt einige genaue Beobachtungen wieder: „Die Rachenerscheinungen beim Fleckfieber stellen sich als eine leichte Rötung der Mundschleimhaut und eine stärkere Rötung der Mandeln ohne erhebliche Schwellung dar und eine strahlig oder fächerartig von den Mandelnischen her über den Gaumen sich ausbreitende Rötung. Es kommen auch einzelne Roseolaflecke der Mundschleimhaut (Wange) vor.[1]) Diese sind von den bei Masern vorkommenden Flecken durch ihre Farbe (hellrot), ihre Form (ausgesprochen rundoval gegenüber den zackigen Flecken des Masernexanthems) und ihre geringe Zahl, ihr Fehlen am Gaumen,[1]) dem Hauptsitz des Masernexanthems und die Abwesenheit der weißen Spritzflecke leicht zu unterscheiden." Wagener überläßt es weiteren Beobachtungen festzustellen, ob das Vorkommen von Schleimhautveränderungen häufiger ist und ob es noch andere als das beschriebene Bild von Schleimhautzeichnung gibt, oder ob es sich hier um eine seltene Ausnahme handelt.

Exantheme des weichen Gaumens glaubt auch Brauer beobachtet zu haben; Jürgens und Molodenkoff erwähnen das Auftreten von blutigen Flecken und Petechien am weichen und harten Gaumen und an der Wangenschleimhaut.

Eine öfters auftretende Angina wird von Gottschlich erwähnt und Fahr beschreibt einen sporadischen Fall von Fleckfieber, der mit einer schweren Angina einsetzte und erst am sechsten Krankheitstage beim Auftreten reichlicher Roseolen auf die richtige Diagnose wies. Der Meinung Fahrs, daß gar nicht selten das Fleckfieber unter dem Bilde einer schweren Angina beginnt, schließt sich auch Rumpel an.

Schließlich liegen noch genaue kurze Mitteilungen von Gränz und Lehndorff vor. Ersterer beschreibt als Frühsymptom eine „eigene" Erscheinung auf der Schleimhaut des weichen Gaumens. Es sollen zwischen den Venen (?) oberhalb der Gaumenbögen Flecke von frisch gesättigt oder roter Farbe auftreten, die im Durchmesser 1·5—3 *mm* betragen, mit zackiger Begrenzung; ihre Anzahl beträgt 5—15. „Das Bild machte den Eindruck, als ob ein gut ausgedrückter Malerpinsel mit frisch roter Farbe auf einen rötlichen Grund ausgespritzt worden wäre." Die

[1]) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

Flecke fanden sich schon am Ende des ersten Krankheitstages, gewöhnlich im Verlaufe des zweiten Tages. Innerhalb des dritten Tages wurden sie mehr livid und verblaßten dann auffällig schnell.

Exanthematische Veränderungen im Bereiche des hinteren Teiles des harten Gaumens, der Uvula und der Gaumenbögen beschreibt schließlich Lehndorff bei sechs Fällen: multiple (2—4), über linsengroße, häufig länglich geformte, zackig begrenzte Erythemflecken von bläulichroter Farbe. Im Zentrum der Flecken, aber auch exzentrisch gelegen, fand sich ein solitärer, mehr runder, schwärzlichblauer Fleck, der auf Druck mit dem Spatel bestehen blieb (Hämorrhagie).

Im Anschluß an diese, aus der Literatur gesammelten Beobachtungen gebe ich nun meine unabhängig von letzteren auf dem galizischen Kriegsschauplatz gesammelten Erfahrungen wieder und zwar gelangen hier die Enantheme der Bindehaut- und Mundhöhlenschleimhaut zur Besprechung, die wir als klinische Homologa der auf der Haut wahrnehmbaren, pathologischen Veränderungen auffassen (Fälle I, II, IV, VI, VII, XVII).

a) Bindehaut. Eine mäßige Injektion der Bindehaut gehört fast zum Bilde des Fleckfiebers und wird daher auch in der Mehrzahl der Fälle nicht vermißt. Stärkere Entzündungserscheinungen, also ausgesprochene Konjunktivitis, sind seltener; in einem Falle, der einen Soldaten in Przemysl betraf, fand ich die Bindehaut düsterrot verfärbt, eitrig sezernierend und die leicht geschwellten Lider durch Eiter miteinander verklebt. Von besonderem Interesse, wenn auch ein selteneres Vorkommen darstellend, sind Hämorrhagien der Bindehaut. Sie können von der Größe einer Stecknadelspitze bis zu 2—3 mal Stecknadelkopfgröße schwanken, rundlich oder unregelmäßig begrenzt sein und haben ihren Sitz auf der Bindehaut des unteren Augenlides, seltener am Übergangsteil der Bindehaut oder auf dem unteren Anteil der Conjunctiva bulbi.

Wiener faßt die Injektion der Conjunctiva bulbi als eines der ersten Symptome der ausgebrochenen Krankheit auf, „als Teilsymptom der schweren venösen Stase, welche dem ganzen Krankheitsbild das Gepräge verleiht". Diese Injektion hält, nach Wiener, durch mehrere Tage, manchmal — insbesondere in schweren Fällen — während der ganzen Krankheitsdauer an, sie ist daher auch symptomatisch wichtig für den Fleckfieberverdacht.



b) Mundhöhle. Je häufiger und genauer die Besichtigung der Mundhöhle vorgenommen wird, um so häufiger lassen sich daselbst Schleimhautveränderungen nachweisen (Arnold). Jedoch müssen die für Fleckfieber charakteristischen Enantheme von gewissen akzessorischen Veränderungen der Mundhöhlenschleimhaut durchaus getrennt werden. Zu letzteren rechne ich vornehmlich Veränderungen der Zungenschleimhaut. Ich habe letztere unter außerordentlich wechselnden Bildern bei Fleckfieberkranken angetroffen, ohne in ihnen auch nur ein einziges Mal irgendein für die Infektion charakteristisches Moment finden zu können. Sehr häufig erscheint die Zungenoberfläche, wie bei jeder mit hohem Fieber einhergehenden Krankheit rot, trocken oder selbst leicht rissig; bei einer Reihe von Kranken, bei denen Symptome von seiten des Magendarmkanales (Aufstoßen, Erbrechen etc.) das Bild komplizierten, fanden wir die Zunge feucht und sehr stark schmierig, gelblichweiß belegt; hie und da waren wiederum die Papillen stark geschwellt und das Bild ähnelte einer Scharlachzunge (Arnold).

In der Literatur wird die Zungenbeschaffenheit zu wiederholten Malen beschrieben (Murchison u. a.) Nach Theuerkauf behält die Zunge ihre intensivrote Farbe, besonders an den Rändern bei; sie ist fast konstant trocken und zeigt bald eine ganz glatte Fläche, bald einen gelblichbraunen, krustigen Belag, dessen Farbe durch Beimischung von verändertem Blut herrührt. Wie Bäumler hervorhebt, kommt es auch infolge anhaltenden Offenstehens des Mundes und infolge der Mundatmung häufig zu einer besonderen Trockenheit der Mundhöhlenschleimhaut, die vom Kranken meist sehr lästig empfunden wird.

Keines der erwähnten Bilder darf meines Erachtens für die Fleckfieberdiagnose verwertet werden, im Gegensatz zu der Mehrzahl der nun zu beschreibenden Veränderungen, denen eine gewisse Bedeutung beigelegt werden muß. Als solche kommen Enantheme in Betracht, die sich unter wechselnden Bildern zeigen.

Eine diffuse Rötung des Racheneinganges, eine Angina, ist öfters im Beginn des exanthematischen Stadiums zu sehen, allerdings ohne daß aus ihr bindende Schlüsse zu ziehen wären (vergleiche oben die Ansicht von

Fahr und Rumpel). Wichtiger sind jedoch Veränderungen, die am weichen Gaumen und am Zäpfchen, am hinteren Anteile des harten Gaumens, seltener auf den vorderen Gaumenbögen oder an den Tonsillen sitzen und die bei den in Lemberg studierten Fällen folgende Merkmale zeigten:

1. baumförmige Injektion des weichen Gaumens und der Uvula, manchmal auch des hinteren Abschnittes des harten Gaumens, untermischt mit spärlichen oder zahlreichen, stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroßen und auch größeren, zerstreut gelegenen, seltener gruppiert angeordneten, meist rundlichen, lebhaft dunkelroten Hämorrhagien;

2. in einem Fall, der eine Pflegeschwester betraf, sahen wir schon im Beginn des exanthematischen Stadiums zwei linsen- bis hellergroße, scharf umschriebene, ungefähr elliptisch geformte Hämorrhagien, die an der hinteren Grenze des harten Gaumens. bzw. am weichen Gaumen saßen;

3. in vereinzelten Fällen stellen die Schleimhautveränderungen ein fleckiges, netzförmig angeordnetes, düsterrotes, mit ausgesparten, normalen Schleimhautinseln versehenes Enanthem des weichen Gaumens mit eingesprengten, punktförmigen Hämorrhagien dar. In 24—48 Stunden pflegt das fleckige Enanthem abzublassen und schließlich ganz zu verschwinden, während die Hämorrhagien selbstverständlich noch durch mehrere Tage andauern.

In vielen Fällen kommt es auch zur Heiserkeit oder selbst zur fast vollständigen Aphonie; offenbar liegen auch diesen Erscheinungen Enantheme der tiefer liegenden, der unmittelbaren Besichtigung nicht mehr zugänglichen Schleimhautanteile zu grunde (Laryngitis).

Wie aus dieser Darstellung hervorgeht, ist es nur ein bestimmter, scharf begrenzter Schleimhautanteil, der pathologische Veränderungen aufweist. Selbst bei ausgesprochen hämorrhagischem Hautexanthem und bei deutlichst ausgebildetem hämorrhagischem Enanthem bleiben nach meinen Beobachtungen sowohl die Schleimhaut der



Wangen als auch die Gingiva frei von Entzündung und Hämorrhagie, im Gegensatz zu Skorbut, bei dem bekanntlich die starke Entzündung und hämorrhagische Alteration des Zahnfleisches gerade zu den am meisten charakteristischen und auch diagnostisch wichtigsten klinischen Symptomen gehört.

Sämtliche Enanthemformen sind in der Regel während der Akme der Entwicklung der Hautveränderungen am deutlichsten zu sehen; soweit sie in einzelnen Fällen frühzeitig auftreten, können sie mit Vorteil auch diagnostisch verwertet werden.

Die Enantheme der sichtbaren Schleimhäute verursachen dem Kranken in der Regel keine Beschwerden, während Heiserkeit oder Aphonie sich immerhin unangenehm fühlbar machen.

An dieser Stelle möchte ich auch einige Schleimhautveränderungen nicht spezifischer Natur erwähnen, die zu widerholten Malen bei Fleckfieberkranken, namentlich auf der Rachenschleimhaut, beobachtet worden sind und zumeist auf Sekundärinfektionen beruhen. Brauer erwähnt einen Fall von Diphtherie auf der Höhe der Krankheit und ich hatte ebenfalls Gelegenheit, einmal das Auftreten von Diphtherie (mikroskopisch und kulturell sichergestellt) unmittelbar nach der Entfieberung zu beobachten. In der älteren Literatur finden sich auch Angaben über Aphten, ulzeröse Stomatitis und Noma (Murchison u. a.).

21. Hautveränderungen an der Leiche.

Über den Hautbefund an der Leiche liegen nur spärliche Mitteilungen vor. Makulöse Exantheme sind meist schon vor dem in der Regel um die Mitte der zweiten Krankheitswoche oder später eintretenden Exitus geschwunden oder können, selbst beim Bestehen in vivo, an der Leiche nicht mehr wahrgenommen werden. Hingegen behalten petechiale Exantheme, die bis zum Exitus andauerten, ihren lividen oder schmutziggrünlichen Farbenton bei, ebenso lassen sich natürlich auch Pigmentierungen an der Haut der Leiche nachweisen. Nach Murchison



zeigt sich in vielen Fällen eine mehr oder minder livide, entweder allgemeine oder fleckweise Färbung der Hautdecke an den abhängigen Körperteilen. Zuweilen erstreckt sich diese Färbung auf die Seiten des Rumpfes oder sogar auf den größeren Teil des Körpers. Das Gesicht ist oft livid. Wenn der Tod frühzeitig eintritt, so findet man, daß viele von den dunkleren Flecken des Exanthems an der Leiche fortbestehen. Auch die Schleimhaut des Pharynx erscheint oft injiziert.

Virchow fand bei Sektionen oft die Haut leicht gelblich verfärbt, an den distalen Extremitätenenden stark blaurot gefleckt, die einzelnen Flecke unregelmäßig, ziemlich groß, wie Ekchymosen erscheinend. Beim Durchschnitt zeigte sich die Kutis ganz frei und nur die Gefäße, namentlich der oberen Schichten stark mit Blut gefüllt.

Sehr genaue Angaben macht Albrecht. Er fand bei mehreren Leichen die Exantheme noch derart deutlich ausgebildet, daß sie mit anderen Exanthemen nicht sehr leicht zu verwechseln waren. „Die innerhalb bestimmter Grenzen schwankende Größe der Roseolen, das so häufig auch an der Leiche als petechial erkennbare Zentrum, die ganz eigentümlichen, verwaschenen und unscharf begrenzten Ränder, der rötlich livide, gegen die Peripherie zu immer mehr abblassende Farbenton sind charakteristisch genug, um das Fleckfieberexanthem von anderen zu unterscheiden." Letzteres ist in seiner reinen Form an der Leiche nicht papulös, es zeigt vielmehr reine Roseolaform (Albrecht).

Aus eigenen Beobachtungen möchte ich anführen, daß bei mehreren Fällen bei der Sektion kein deutliches Exanthem, sondern nur die Reste der bestandenen Hämorrhagien zu erkennen waren, in anderen Fällen überhaupt keine Veränderungen an der Haut mehr zu sehen waren, was in erster Linie vom Zeitpunkt des eingetretenen Exitus abhängig ist.

22. Hautveränderungen beim Meerschweinchen-Fleckfieber.

Hier sei auch einer in der Literatur über „Hautveränderungen bei Meerschweinchenfleckfieber" von O. Löwy gemachten Beobachtung



gedacht. Löwy konnte feststellen, daß während selbst die genaueste Beobachtung der Haut eines fiebernden Tieres zu keinem Ergebnis führt, man nach Abpräparieren der Haut von der Muskulatur an der Innenseite bei 25 genau auf makroskopische Veränderungen untersuchten Tieren sechsmal mit Sicherheit Flecke konstatieren konnte, weitere dreimal waren diese fraglich. „Die Flecke sind verschieden groß stecknadelkopf- bis linsengroß, von unregelmäßigem und unscharfem Rand. Die Farbe derselben ist rosa bis rot, manchmal mit einem braunen Ton, oder blaulivide. Die Mitte der Flecke zeigt oft eine tiefrote Farbe, die dann peripherwärts heller wird, um allmählich ins Normale überzugehen. Manchmal sind die Flecke petechialen Charakters." Die Anzahl der Flecke ist verschieden und unter den sechs Tieren, die Roseolen aufwiesen, waren es nur drei, die über zehn hatten. Histologisch zeigten sie eine gewisse Ähnlichkeit mit der menschlichen Roseola.

Löwy deutet diese in der Meerschweinchenhaut vorkommenden Veränderungen als durch das Fleckfiebervirus hervorgerufen. Es wäre von Interesse, der hier mitgeteilten Beobachtung in dem Sinne weiter nachzugehen, ob auch bei der Übertragung anderer Infektionskrankheiten (z. B. Variola etc.) auf Versuchstiere (Affe, Kaninchen etc.) bisher unerkannt oder unbeachtet gebliebene Veränderungen an der Innenseite der Haut sich nachweisen lassen.

23. Das Fehlen der „exanthematischen Reaktion": Fleckfieber „sine exanthemate".

Die bisher beschriebenen Hautveränderungen haben wir im Sinne weiter unten noch näher auszuführenden Erörterungen als „exanthematische Reaktion" des Hautorgans bei der Infektion mit dem Fleckfiebervirus aufgefaßt. Es entsteht nun die Frage, ob diese „Hautreaktion" eine regelmäßig wiederkehrende Erscheinungsform darstellt oder ob sie in einzelnen oder selbst in zahlreichen Fällen vermißt wird, also nicht zur Ausbildung gelangt? Die Beantwortung dieser Frage erheischt in mehrfacher Hinsicht Interesse, vor allem ist sie praktisch wichtig, weil wir das Exanthembild als besonders hervorstechendes Symptom für die Diagnose heranzuziehen gewöhnt sind (Brauer, Mühlens, Wenckebach, ich, Munk, Wiener, Detre, A. v. Müller, Jürgens, Bäumler etc.). In der Literatur liegen voneinander durchaus abweichende Angaben über dieses Thema vor und es ist daher nicht ganz leicht, mit Sicherheit Stellung zu dieser Frage zu nehmen.

Murchison und später Virchow heben die Möglichkeit hervor daß das Exanthem in manchen Fällen bereits vor der Krankenhausaufnahme verschwunden sei und je früher die Kranken in die Beobachtung kamen, um so seltener vermißten sie das Exanthem.

Unter 3506 beobachteten Fällen vermißte Murchison nur bei 403 (11·5%) das Exanthem, hauptsächlich fehlte es bei jugendlichen Personen, da er es bei Kranken unter 15 Jahren unter 563 Fällen 113 mal nicht fand.

Paterson fand bei einer Epidemie in Edinburgh (1847) unter 144 Kranken bloß 4 mal kein Exanthem. Jenner fand es wiederum stets bei 76 Kranken über 22 Jahren, hingegen vermißte er es bei 55 Kranken unter 15 Jahren 13 mal. Auch Griesinger und Ebstein haben bei Kindern das Exanthem des öfteren vermißt und Behse (zitiert nach Wyss) konstatierte Fehlen des Exanthems bei Individuen über 15 Jahren bloß in 11·8%, bei Kindern unter 15 Jahren in 24·3%. Fälle ohne Exanthem lassen ferner auch Lebert, Bäumler, Naunyn, Curschmann und Otto gelten und letzterer, der 9 Fälle ohne Exanthem konstatierte, betont auch die Bedeutung derartiger Beobachtungen in epidemiologischer Hinsicht, da sie leicht übersehen werden können und doch ebenso infektiös sind, wie die mit Exanthem einhergehenden Erkrankungen. Schließlich vertritt auch Fuchs die Ansicht, daß in der von ihm beobachteten Epidemie ungefähr 3—5% der Fälle ohne Exanthem verliefen.

Hier verdienen auch jene Fälle Erwähnung, bei denen die „exanthematische Reaktion" abortiv ausgebildet und kurzlebig war (Wiener, Detre, Gränz) und die schon nach einigen Tagen entfieberten.

Im Gegensatz zu der Ansicht der zitierten Autoren meint Wunderlich, daß das Exanthem vielleicht niemals fehle, jedoch manchmal spärlich und flüchtig sei, und E. Gottschlich, daß das Exanthem bloß auf einige Roseolen beschränkt sein könne. Wie selten das Exanthem fehlt, geht auch aus den sehr genauen Mitteilungen Janowskys hervor, der es nur zweimal vermißte.

Kein Geringerer als Virchow spricht daher auch von der Konstanz des Exanthems, das er in allen Fällen, die von den ersten Tagen an verfolgt werden konnten, wahrnehmen konnte. Die Wichtigkeit dieses Symptoms geht aus der Virchowschen Arbeit (pag. 242) genau hervor, ebenso aus der Äußerung Andersons (zitiert nach Virchow): „The eruption is necessary to constitute the disease: other symptoms may be absent."

Zu den regelmäßigsten Erscheinungen der Fleckfieberinfektion gehört das Exanthem auch nach Wenckebach, Kollert und Finger und Jürgens betont, daß ein Fleckfieber ohne Exanthem zu den größten Ausnahmen gehört, derart daß diese Vorkommnisse keine praktische Bedeutung besitzen. Nur in zwei Fällen wurde jedes Exanthem vermißt.

Brauer schreibt zwar, daß in leicht verlaufenden Fällen das



Exanthem außerordentlich spärlich sein kann, erwähnt jedoch nicht das Vorkommen von Fleckfieber „sine exanthemate".

Auf Grund eigener Beobachtungen bin ich zur Ansicht gelangt, daß „Fleckfieber sine exanthemate" zu den größten Seltenheiten gehört und daß in vielen Fällen diese Annahme auf Grund einer wenig eingehenden Untersuchung oder einer nicht ausreichenden Beobachtungsdauer irrtümlicherweise gemacht worden ist. Denn, ob solche Fälle tatsächlich vorkommen und in welcher Zahl, könnte meines Erachtens, nur aus der lückenlosen Beobachtung der Kranken vom ersten Fiebertag erschlossen werden; derartige, im größeren Maßstabe ausgeführte Untersuchungen liegen jedoch nicht vor. Weiterhin würde sich die Zahl der Fälle „sine exanthemate" zweifellos bedeutend einengen lassen, wenn man sich nicht damit begnügen würde, schlechtweg die Diagnose „Fleckfieber" in Frage zu ziehen, sondern auch der Frage des Zeitpunktes der Erkrankung bzw. der vorgenommenen Untersuchung nachgehen würde. Es liegen diesbezüglich in der Kriegsliteratur wenige begründete Angaben vor. Man darf nie vergessen, daß das Fleckfieberexanthem keine fixe klinische, vom ersten bis zum letzten Moment der Erkrankung andauernde Erscheinung ist, vielmehr daß das Exanthem täglich schwankenden Evolutionen unterworfen ist, wobei sich auch bedeutende, individuelle Unterschiede bemerkbar machen können und daß es daher unlogisch wäre, aus dem Fehlen der Hauterscheinungen in einem gegebenen Zeitpunkte auf „Fleckfieber sine exanthemate" zu schließen. Einige Beispiele meiner in Lemberg gemachten Erfahrungen mögen die Richtigkeit und Notwendigkeit obiger Forderung bei der Beurteilung dieser Frage kennzeichnen.

Kurz nacheinander hatte ich Gelegenheit, zwei Familieninfektionen zu beobachten. Bei der ersten (Familie Frey) zeigte der Mann ein typisches Exanthem, seine Frau gelangte ohne Exanthem am letzten Fiebertag nach zweiwöchigem Krankheitslager zur Spitalsaufnahme; zwei Kinder im Alter von 5 und 6 Jahren zeigten kein Exanthem

und fieberten noch eine Woche, um dann vollständig zu genesen. Im zweiten Falle (Familie Feig) zeigte eine ältere Schwester typisches Exanthem, ein jüngeres Mädchen bloß Flecke an den inneren Fußrändern und später in den Fußsohlen (Fall XII), der Vater der Mädchen ausgesprochene Hautveränderungen, während sein gleichzeitig aufgenommener Sohn, der nach mehrtägigem Spitalsaufenthalt lytisch entfieberte, keine Zeichen oder Residuen eines vorausgegangenen Exanthems aufwies. Würde man nur den Zeitpunkt der ersten Untersuchung im Krankenhaus berücksichtigen, so könnte man geneigt sein, bei der zweiten Erkrankungsgruppe einen, bei der ersten Familie jedoch drei Fälle von „Fleckfieber sine exanthemate" anzunehmen. Diese Annahme wäre jedoch durchaus willkürlich, falls die Feststellung des Krankheitsstadiums der einzelnen Fälle unterlassen worden wäre. Konnten wir doch sowohl durch das Anführen von Krankengeschichten als auch späterhin in der Beschreibung des Fleckfieberexanthems auf die stets zu berücksichtigenden zeitlichen Momente beim Ablauf der Hautveränderungen verweisen. Ich habe den Eindruck gewonnen, daß möglicherweise auf Grund der hier auseinandergesetzten Momente die Zahl der ohne Exanthem verlaufenden Fleckfieberfälle in einzelnen Arbeiten der Kriegsjahre, mit Unrecht, beträchtlich angeschwollen ist. Ich selbst glaube nur einen derartigen Fall gesehen zu haben und auch hier fühle ich mich nicht aller Zweifel bar. Wenn somit, bei genauer Untersuchung und bei Berücksichtigung sowohl des Krankheitsstadiums als auch der durch Pigmentierung, Cutis vagantium, starke Behaarung bei Männern etc. verursachten Schwierigkeiten in dem Erkennen und in der sicheren Deutung des Exanthems, die Zahl der Fälle „sine exanthemate" zweifellos eine beträchtliche Verringerung erfahren dürfte, so möchte ich aus theoretischen Gründen die Möglichkeit des Fehlens der „exanthematischen Reaktion" in vereinzelten Fällen zugeben. Stellt doch letztere nur ein Teilsymptom eines biologischen Vorganges dar, das, wenn es auch, neben dem Fieber, das klinisch wesentlichste Merkmal für die Dia-

gnose abgibt, hie und da aus uns unbekannten Gründen nicht zur Ausbildung gelangt („unterdrückt" wird). Ähnlichem begegnen wir auch bei Skarlatina und Masern und selbst bei Variola, deren dermotrope Viruseigenschaften ein besonders starkes Hervortreten der Hautveränderungen bedingen müssen. Möglicherweise findet eine Art von „Ablenkung" des biologischen Vorganges, mit Intaktbleiben der Hautdecke, statt (siehe auch den Abschnitt: „Die Genese des Fleckfieberexanthems"). Als praktisch wichtig verdient es jedoch hervorgehoben zu werden, daß Hautveränderungen bei Fleckfieber in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle vorkommen, daß sie klinisch wohl charakterisiert sind und daher ein wertvolles Symptom für die Diagnose der Fleckfieberinfektion abgeben, wobei selbstverständlich neben dem Exanthem auch die übrigen klinischen Symptome genaueste Beachtung finden müssen.

24. Diagnose und Differentialdiagnose des Fleckfieberexanthems.

Während sich die meisten Autoren, die Gelegenheit hatten sich eingehend mit dem Studium des Fleckfiebers zu befassen, für die durchaus charakteristische Eigenart und für das in klinischer Hinsicht gleichartige und meist auch eintönige, in sich geschlossene Bild des Exanthems aussprechen, glaubten noch während der Kriegsjahre einzelne Autoren, die klinische Spezifität der Hautveränderungen bei Fleckfieber in Frage ziehen zu müssen, bzw. sie sogar als Exantheme besonderer Art bei Typhus abdominalis zu deuten (Spät). Derartige Anschauungen können meines Erachtens bloß auf wenig eingehende Beobachtungen oder auf mangelnde Erfahrungen an Fleckfieberkranken beruhen (siehe auch „die Genese des Fleckfieberexanthems"). Von welcher diagnostischen Wichtigkeit die richtige Beurteilung der Hautveränderungen ist, geht schon aus der Arbeit Murchisons hervor, nach welchem vorzüglichen Kenner des Fleckfiebers die Diagnose vor der Eruption des Exanthems immer zweifelhaft ist.

In differentialdiagnostischer Hinsicht muß stets der Grundsatz befolgt werden, Fleckfieberexanthem — caeteris paribus — nur zu diagnostizieren, wenn voneinander isoliert befindliche, regellos angeordnete Flecke bestehen, die keine weitere Umwandlung auf dem Wege der Papel zum Bläschen oder zur Pustel zeigen. Daß jedoch einzelne Partialbilder des Exanthems von der hier gegebenen Definition einigermaßen abweichen, wurde bereits oben erwähnt, sie gestatten jedoch nicht, für sich allein, die Diagnose „Fleckfieberexanthem".

In den Kriegsjahren hat namentlich die Differentialdiagnose des Fleckfieberexanthems gegenüber den Hautveränderungen bei Typhus abdominalis vielen Ärzten Schwierigkeiten bereitet (Spät u. a.), meistens, wenn es sich um reichlich ausgebildete und einen hämorrhagischen Charakter aufweisende Exantheme gehandelt hat. Derartige Exanthembilder bei Typhus abdominalis sind von Walko, Weil und Spät, Klemperer, Oettingen und Rosenthal, F. Schulze, Herrnheiser u. a. beschrieben worden. Letzterer Autor beobachtete in 16 Fällen ein kleinfleckiges Exanthem, reichlich am Stamm, etwas spärlicher an den Extremitäten und vereinzelt selbst an den Handflächen — wie beim Fleckfieber — ausgebreitet. Die Flecken waren linsengroß, mit verwaschenen, unscharfen Rändern; sechsmal kam es zur petechialen Umwandlung. Sie blieben durch längere Zeit als pigmentierte Stellen erkennbar.

Hämorrhagische Exanthemformen bei Typhus abdominalis wurden auch aus den letzten Jahren von vielen Autoren beobachtet (Curschmann, Walko [daselbst Literatur], Grober, F. Fischl etc.) und die Möglichkeit der Verwechslung derartiger Fälle mit Fleckfieber war zu wiederholten Malen gegeben.

Hier wäre auch anzuführen, daß auch Fälle von Paratyphus, sowohl Typus *A* als Typus *B*, gelegentlich eine sehr reichliche Roseola zeigen und differentialdiagnostisch mit Fleckfieberexanthem in Betracht kommen können (Müller, Marchovich).

In allen diesen Fällen ist die Differentialdiagnose auf

Grund der geschilderten Kriterien über die Eigenart des Fleckfieberexanthems vorzunehmen (siehe auch Tabelle!) und sie dürfte auch in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle gelingen. Denn nicht allein die Beschaffenheit der das Exanthem zusammensetzenden Elemente, vielmehr noch die Art ihrer Generalisierung und vor allem der Ablauf sichert die Differentialdiagnose. Es soll aber nicht verschwiegen werden, daß selbst sehr erfahrenen Klinikern diesbezügliche Fehldiagnosen vorgekommen sind. Da man selbstverständlich nicht allein die Diagnose des Exanthems, sondern der vorliegenden Infektionskrankheit zu machen bestrebt ist, so wird man in derartigen Fällen auch weitestgehenden Gebrauch von bakteriologischen, serologischen (Gruber-Vidalsche, Weil-Felixsche Reaktion) und histologischen Untersuchungen machen müssen. Grundsätzlich ist jedoch daran festzuhalten, daß man bei einiger Übung schon allein auf Grund klinischer Daten imstande ist, die richtige Diagnose im Einzelfall zu stellen.

Ich lasse nun in Tabellenform eine Gegenüberstellung der wichtigsten klinischen Merkmale des Exanthems bei Fleckfieber und Bauchtyphus folgen:

Fleckfieber.	Typhus abdominalis.
1. Das Exanthem tritt frühzeitig auf (3.—4. Tag des „exanthematischen" Stadiums) und stellt daher ein Initialsymptom dar.	1. Spätes Auftreten der Roseolen, meist nicht vor dem Ende der zweiten Krankheitswoche.
2. Rasche Generalisierung des Exanthems und raschere Evolution auch der Einzeleffloreszenz.	2. Die Abdominalroseolen zeigen eine gewisse Konstanz oder Stabilität und evoluieren viel langsamer, sie sind unverändert bis zum Verblassen und Verschwinden.
3. Das Exanthem setzt sich aus im Niveau der Haut gelegenen Roseolen zusammen	3. Die Abdominalroseolen sind meist papulös und schärfer umschrieben, tastbar.

(Ausnahme: papulöse Form des „Vorexanthems“). Ein ausgesprochen papulöses Exanthem spricht gegen Fleckfieber.	
4. Lokalisation in den Handtellern und Fußsohlen häufig und in Form schön ausgebildeter Exantheme.	4. Lokalisation in Handtellern und Fußsohlen äußerst selten.
5. Enantheme der Bindehaut und Mundhöhlenschleimhaut.	5. Enantheme fehlen.
6. Schubweises Auftreten der Roseolen sehr selten, in der Regel Generalisierung in einem Zug.	6. Schubweises Auftreten der Roseolen häufig.
7. Auftreten von Partialbildern des Exanthems.	7. Partialbilder des Exanthems fehlen.
8. Auftreten petechialer Roseolen bei hämorrhagischen Exanthemformen. Rascherer Farbenwechsel der nicht petechial umgewandelten Roseolen.	8. Auch bei Typhus abdominalis können Hämorrhagien vorkommen, sie sind jedoch meist auf normaler Haut, selten in den Roseolen zu sehen. Eine petechiale Umwandlung der Roseolen fehlt in der Regel.
9. Die subkutikuläre Fleckenzeichnung ist, wenn vorhanden, sehr charakteristisch.	9. Die subkutikuläre Fleckenzeichnung fehlt.
10. Histologisch: Typischer Befund von E. Fränkel an den kleinen Hautgefäßchen.	10. Fehlen dieses histologischen Befundes bei der Abdominalisroseola.

Die schon von älteren Autoren beobachteten und in letzterer Zeit in mehreren Arbeiten beschriebenen, hämorrhagischen Hautveränderungen bei Meningitis cerebrospinalis können ebenfalls unter Umständen, nament-

lich beim Bestehen einer Fleckfieberepidemie differentialdiagnostisch in Betracht kommen. Wie Umber ausführt, wurde die Meningitis cerebrospinalis epidemica vor 1805 überhaupt zu den petechialen Krankheiten gerechnet. Umber fand in einem Fall Roseolen, zum Teil petechial verändert, nächsten Tag, neben typischen Roseolen, zahlreiche Petechien am Rumpf und Gliedern. Ähnliche Hautveränderungen erwähnen Benda, Stoerk, Biach und Fröhlich, Aronson, von Tabora und Salomon berichtet über Exantheme, die unter dem Bilde von Roseolen oder auch als Erythema exsudativum multiforme verliefen.

Nach Gruber kann das Exanthem bei Meningitis sehr verschiedenartig aussehen: unter dem Bilde einer Purpura oder fleckig oder papulös oder hämorrhagisch, zuweilen komme es zur Nekrose.

Scherber beschreibt ein sehr häufig vorkommendes, initiales, roseoläres Exanthem bei Meningitis, ferner ein fleckfieberähnliches Exanthem, des weiteren umschriebene Ödeme, Pemphigusblasen und Erythema nodosum-Erscheinungen, sehr häufig Herpes.

Auch Enantheme in Form fleckiger Rötungen des Rachens können bei Meningitis nach Göppert auftreten.

L. Pick beobachtete blitzartig verlaufende, ausgedehnte, petechiale Exantheme bei Meningitis; er führt jedoch mit Recht aus, daß das Exanthem bei Fleckfieber nicht ohneweiteres mit den Hautveränderungen bei Meningitis in Parallele gebracht werden darf, wenn auch beiden Krankheiten Hämorrhagien zukommen können. Ersteres ist mehr einförmig, letzteres hingegen sehr polymorph, abgesehen davon, daß die Beteiligung der Haut bei der epidemischen Genickstarre keineswegs als ein so wesentlicher und vor allem regelmäßiger Faktor des Krankheitsbildes ins Gewicht fällt wie bei Fleckfieber. Die Polymorphie umfaßt Roseolen, Erytheme, Herpesbläschen, Petechien, makulopapulöse Formen, Exantheme unter dem Bilde eines Erythema exsudativum multiforme oder nodosum, Urtikariaeffloreszenzen, masernähnliche Flecke, manchmal

mit zentraler Bläschenbildung (Arnold, persönliche Mitteilung), ausgedehnte Blutungen, die zur Nekrose neigen — kurz die ganze Skala der polymorphen Hautveränderungen, die man in der Dermatologie als „toxisch-infektiöse Erytheme" zu bezeichnen pflegt. Hier fehlt vor allem das Einförmige des Exanthembildes bei Fleckfieber, bzw. der es aufbauenden Primäreffloreszenzen und fernerhin das Gesetzmäßige im zyklischen Ablauf der Hautveränderungen.

Nach diesen Ausführungen können differentialdiagnostisch mit Fleckfieber eigentlich nur jene Fälle von epidemischer Genickstarre in Betracht kommen, die sich aus Roseolen mit und ohne petechialer Umwandlung und ferner aus Ekchymosen zusammensetzen (Pick) und hier kann nur eine eingehende Analyse der Hautveränderungen die Entscheidung treffen.

Um Fehldiagnosen zu vermeiden, ist es daher notwendig, sich streng an die in dieser Arbeit gegebene Definition des Fleckfieberexanthems zu halten und nicht jedes mit hohem Fieber einhergehende und Hämorrhagien aufweisende Exanthembild für Fleckfieber zu erklären. Schreibt doch schon Murchison: „. . . . fieberhafte Erscheinungen in Verbindung mit Petechien konstituieren keinen Flecktyphus."

Gegenüber septischen, mit Hautveränderungen auch hämorrhagischer Art einhergehenden Prozessen, die ein fleckfieberähnliches Bild zeigen, ist die Differentialdiagnose ähnlich wie bei der Meningitis vorzunehmen. Hämorrhagische Exantheme und Hautblutungen finden sich sowohl bei Staphylokokken- und Streptokokkensepsis als auch bei Pyozyaneusinfektionen, bei manchen Fällen von akuter Leukämie etc. Indes sind die Bilder vom Fleckfieberexanthem verschieden; auch nehmen septische Exantheme schon initial einen hämorrhagischen Charakter an, während beim Fleckfieberexanthem die Petechien stets sekundärer Natur sind (siehe Ausnahmen bei Curschmann). Die weitgehende Ähnlichkeit mancher Fleckfieberfälle mit septischen Erkrankungen einerseits und anderseits mit akuten Exan-

themen wird von Arzt und Kerl betont. Man gewinnt den Eindruck, daß die Autoren, ohne zu der Frage eindeutig Stellung zu nehmen, sich eher der Ansicht zuneigen, daß das Fleckfieberexanthem den septischen Erkrankungen zuzurechnen sei.

Von den „akuten Exanthemen" zeigen Masern nur eine entfernte Ähnlichkeit mit konfluierenden Formen der Fleckfieberroseolen; jedoch kommt es bei letzteren nie zu einem derart weitgehenden Ineinanderfließen, daß ein echtes Masernbild entsteht. Für Fleckfieber spricht auch das Fehlen der Koplikschen Flecke und der Rhinitis, ferner der Beginn des Exanthems am Stamm (Schulterhöhe, Rücken etc.) und nicht im Gesicht wie bei Masern. Auch haben bei letzteren die Flecke eine mehr zackige Form und die Hautfollikel treten auf ihnen als kleinere, dunklere Knötchen hervor.

Von den Hautveränderungen bei Variola könnte ein eben beginnendes, papulöses Stadium der Effloreszenzen Anlaß zur Verwechslung mit der papulösen Form des „Vorexanthems" abgeben; ersteres beginnt jedoch auf der Kopfhaut und im Gesicht, während die „Initialeffloreszenzen" des Fleckfiebers zerstreut am Stamm und Extremitäten auftreten und die Kopfregion freilassen.

Curschmann zieht auch in differentialdiagnostische Erwägung die (scharlach- oder masernartigen) Initialerytheme bei Variola mit den von ihm beobachteten, flüchtigen Exanthemen kurz vor oder mit dem ersten Hervortreten der spezifischen Fleckfieberroseolen. Die Pockeneffloreszenzen treten jedoch bald und frühzeitig im Gesicht auf, während die Roseolen bei Fleckfieber sich zuerst am Stamm ausbilden. So grundverschieden die ausgebildeten Exantheme bei Variola und Fleckfieber sind, ebenso unüberwindlich kann sich die Differentialdiagnose zwischen der Purpura variolosa haemorrhagica und den von Curschmann erwähnten, blitzartig verlaufenden, hämorrhagischen Formen des Fleckfiebers gestalten.

Einiges diagnostisches Interesse bietet schließlich auch



die Frage des kombinierten Auftretens des Fleckfieberexanthems mit einem zweiten „akuten Exanthem". Diesbezüglich findet sich bei Murchison (Krankengeschichte Nr. 22) die Kombination von Fleckfieber und Variola erwähnt; Fleckfieber und Skarlatina hat Murchison nie gleichzeitig, wohl aber kurz nacheinander beobachtet.

Wie bereits erwähnt, zeigen rein makulöse, nicht hämorrhagische Exanthemformen bei Fleckfieber große Ähnlichkeit mit einer frischen Roseolaeruption bei Syphilis (Erstlingsexanthem). Handteller und Handrücken, desgleichen die distalen Enden der unteren Extremitäten können bei beiden Infektionskrankheiten ähnliche Bilder aufweisen und ein mäßiges Fieber bei Exanthematikus könnte auch von einem „syphilitischen" Proruptionsfieber nicht mit Sicherheit unterschieden werden. Die Differentialdiagnose wird daher durch eine genaue Untersuchung und Nachweis weiterer Symptome der Syphilisinfektion (Primäraffekt, Drüsenschwellungen etc.) vorzunehmen sein.

Tâches bleues, selbst wenn sie reichlich vorkommen und, wie in einem meiner Fälle, in exanthematischer Anordnung Stamm und einzelne Abschnitte der Extremitäten bedeckten, lassen sich von den Roseolen des Fleckfieberexanthems leicht unterscheiden. In dem erwähnten Falle war ein frisches, blaßrotes Exanthem aufgetreten, untermischt mit bläulichlividen Flecken nach Morpiones.

Eine reichliche Purpura pulicosa — kleine, lebhaft rote Flecke mit zentraler, punktförmiger Hämorrhagie — wird von dem Geübten mit Fleckfieberexanthem kaum verwechselt werden. Bei der Roseola pulicosa verschwindet bekanntlich zuerst der hyperämische Fleck, nachher erfolgt die Resorption des Blutpunktes.

Schließlich können auch manche toxische Erytheme, die in Form umschriebener, roseolaartiger Flecken, oft in großer Zahl aufzutreten pflegen, unter Umständen differentialdiagnostisch in Betracht kommen. Ich hatte diesbezüglich Gelegenheit, einen bemerkenswerten Fall zu beobachten. Ein auf die Fleckfieberabteilung eingelieferter Kranker zeigte neben mäßigem Fieber zahl-



reiche, **ungleich große**, im Niveau der Haut gelegene, blaß- bis lebhaftrote, rundliche Flecke, die den Stamm frei ließen, hingegen sämtliche Extremitäten, auch Handteller und Handrücken, sowie Fußsohlen und Fußrücken in exanthematischer Anordnung bedeckten. Die bestehende Obstipation und belegte Zunge, die ausschließliche Lokalisation auf den Extremitäten, die schon nach zwei Tagen abklingenden Hauterscheinungen bestätigen die schon bei der ersten Untersuchung gestellte Diagnose „toxisches Erythem".

Wie aus diesen Erörterungen hervorgeht, kann die Diagnose des Fleckfieberexanthems und seine Differentialdiagnose gegenüber einzelnen, ihm ähnlich sehenden Hautveränderungen aus der Analyse der Einzeleffloreszenz und aus dem Studium des Exanthems mit seiner charakteristischen, raschen Generalisierung und eigenartigem Ablauf sowie seinen in einzelnen Fällen auftretenden Partialbildern erschlossen werden.

Da, wie bereits erwähnt, die Hautveränderungen bei Fleckfieber ein in der überaus überwiegenden Mehrheit aller Fälle auftretendes, besonders charakteristisches **Symptom** des Fleckfiebers darstellen, so geht daraus auch die Bedeutung der Diagnose des Exanthems für die Diagnose der Exanthematikusinfektion hervor.

25. Die Beziehungen des Fleckfiebers zu den „akuten Exanthemen".

Die bisherigen, nicht sehr eingehenden und meist auch wenig genauen Darstellungen der Hautveränderungen bei Fleckfieber mußten notgedrungen der Frage ihrer wissenschaftlichen Stellung im System der Infektionskrankheiten aus dem Wege gehen. Bald glaubte man das Exanthem wegen seiner teilweise hämorrhagischen Komponente den septischen, mit Blutungen einhergehenden Hautveränderungen zurechnen zu müssen (Arzt u. Kerl), bald wiederum bereitete selbst die Abgrenzung des Fleckfieberexanthems von reichlich ausgebildeten und zum Teil hämorrhagischen Exanthemen bei Typhus abdominalis Schwierigkeiten und schließlich wurde auch die Möglichkeit seiner Zugehörigkeit

zu den „akuten Exanthemen“ in Frage gezogen, ohne daß es überzeugend gelungen wäre, durch klinische, experimentelle oder biologische Wahrscheinlichkeitsgründe die Frage nach der einen oder der anderen Richtung hin zu entscheiden. Der Charakter des Fleckfiebers als einer akut exanthematischen Krankheit war aber schon von älteren Autoren vorausgesetzt worden (Hildenbrand, Himly, Bischoff, Roupell, Peeble, Griesinger u. a.). Virchow betonte ebenfalls den exanthematischen Charakter des Fleckfiebers, wenn er auch, entsprechend dem damaligen Stande der Wissenschaft, eine strenge Trennung vom Typhus abdominalis nicht vornehmen konnte.

Auch Mosler und Curschmann rechnen das Fleckfieber zu den akuten Exanthemen und Jürgens schreibt, daß nach ganz allgemeinen klinischen Gesichtspunkten das Fleckfieber der Gruppe der „akuten Exantheme“ angegliedert werden kann. Ich habe schon in früheren Arbeiten auf diese Zugehörigkeit des Fleckfiebers hingewiesen und möchte an dieser Stelle zusammenfassend ausführlicher die zur Stütze dieser Ansicht angeführten Tatsachen besprechen bzw. ergänzen.

1. Als Ausgangspunkt meiner Betrachtungen dienten zwei beim klinischen Studium des Fleckfiebers beobachtete Tatsachen:

a) Die eigenartige, von mir zuerst nachgewiesene Fieberkurve beim Beginn des Fleckfiebers (siehe pag. 464) und

b) das Vorexanthem.

Auf Grund genauen Studiums der Fleckfieberkurve bei einer Reihe von Hausinfektionen war es mir gelungen, ein, wie ich glaube, charakteristisches, „präexanthematisches“ Fieberstadium mit einer darauf folgenden „Senkungszacke“ zu finden, woraus sich eine Gliederung der Temperaturkurve in zwei Komponenten ergab.

Arnold hatte in einer größeren Reihe von Fällen die Beobachtung gemacht, daß dem eigentlichen Exanthem gewisse Hautveränderungen vorauseilen können, die ich als das „Vorexanthem“ bezeichnet habe. Letzteres mußte



schon in klinisch-dermatologischer Beziehung Interesse erwecken. Während nämlich die das Exanthem zusammensetzenden Effloreszenzen echte Roseolen darstellen, konnte Arnold bei einem Teil der „Vorexantheme“ makulopapulöse, elevierte Effloreszenzen nachweisen, die eine gewisse Ähnlichkeit mit Abdominalisroseolen oder mit einer im papulösen Stadium befindlichen Eruption eines Variolaexanthems zeigen.

Es lagen somit zunächst zwei Beobachtungstatsachen vor, die zu vergleichenden Untersuchungen mit Symptomen veranlaßten, die gerade bei einzelnen zur Gruppe der „akuten Exantheme“ gehörenden Infektionskrankheiten angetroffen werden.

Bei Masern gelangen in einzelnen Fällen „Vorexantheme“ zur Beobachtung (Jürgensen, von Pirquet), bei Pocken unterscheidet man bekanntlich Vorexantheme, die klinisch zweierlei Typen zeigen: 1. der „Rash“ der Engländer, masern- oder roseolaartig und 2. das Initialerythem zweiter Art (scharlachähnliches Initialexanthem).

Die Temperaturkurve bei Masern baut sich aus einer dem Enanthem und einer zweiten dem Exanthem zukommenden Fieberperiode auf, beide voneinander durch eine ausgesprochene Senkungszacke getrennt (siehe Fieberkurve 5).

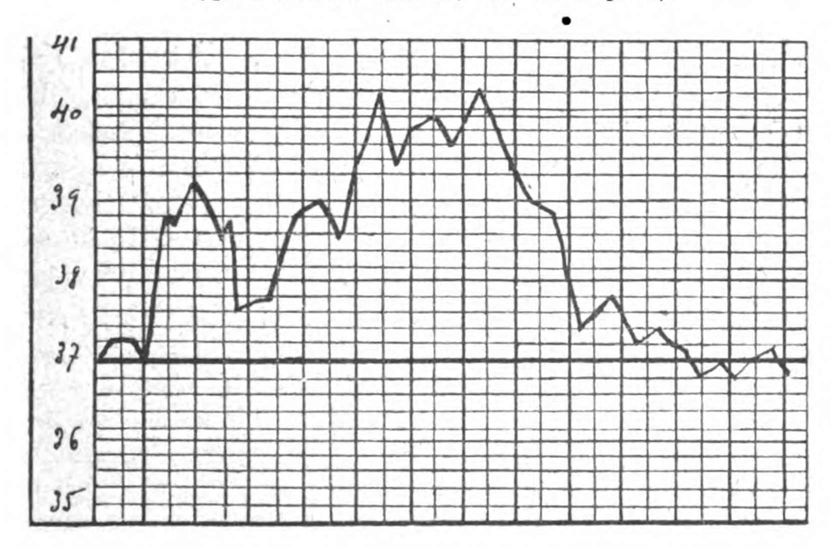
Auch bei Pocken zeigt bekanntlich die Fieberkurve zwei Bestandteile: Das Initial- und das Suppurationsfieber und dazwischen ein fieberfreies Intervall (siehe Fieberkurve 6).

Wir kennen somit zwei wichtige, die Hauptsymptome (Fieber und Exanthem) kennzeichnende Merkmale, die sowohl bei Fleckfieber als auch bei Masern und Pocken gemeinsame Momente aufweisen: Die eigenartige Gliederung der Temperaturkurve und die Tendenz dem eigentlichen, definitiven Exanthem eine Reihe mehr oder weniger ausgesprochener Hautveränderungen vorauseilen zu lassen.

Von diesen Beobachtungen ausgehend, ließen sich bei vergleichender Untersuchung noch weitere übereinstimmende Merkmale auffinden:

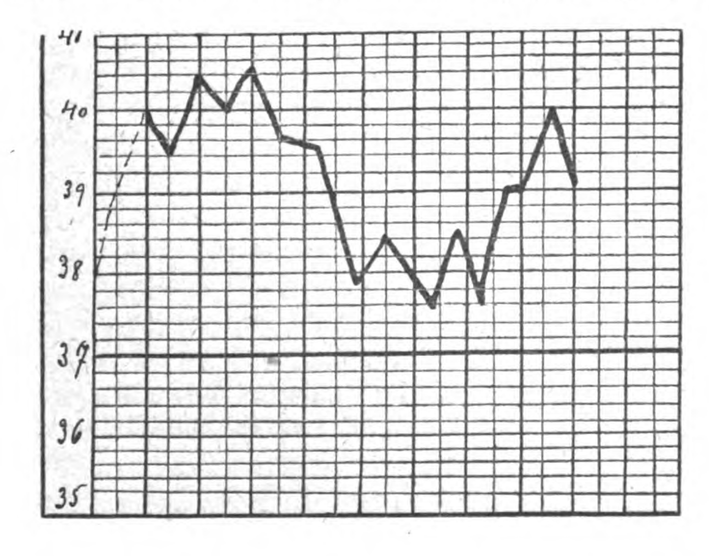
Fieberkurve 5.

Typisches Masernfieber (nach v. Pirquet).



Fieberkurve 6.

Variola vera. Erste Krankheitswoche (nach Jürgensen).



2. Das Exanthem steht im Vordergrunde des Krankheitsbildes, besitzt für jede der erwähnten, zeitlich scharf begrenzten Krankheiten ein typisches Gepräge und ist durch gesetzmäßigen, zyklischen Ablauf der Hautveränderungen in zeitlicher und topographisch-anatomischer Beziehung (Lokalisation, Art der Generalisierung in absteigender Richtung etc.) gekennzeichnet;

3. das Auftreten charakteristischer Enantheme sowohl bei Fleckfieber als auch bei Masern und Pocken;

4. die allgemeine Empfänglichkeit, der relativ plötzliche Krankheitsbeginn nach abgelaufener Inkubation, der zeitlich begrenzte und rasche Ablauf der Krankheit, gefolgt von der Ausbildung einer aktiven Immunität;

5. das gleiche Verhalten des Blutbildes und speziell der Leukozyten bei Masern, Pocken und Fleckfieber. Bei letzterem haben Luksch, M. Matthes, Levy u. a. eine Leukozytose mit Vermehrung der „großen Mononukleären" festgestellt und Luksch und letzthin V. Schilling verweisen auf die gleichen bei den „akuten Exanthemen" erhobenen Blutbefunde.

In letzter Zeit hat Reichenstein auf der Abteilung des Herrn Primarius Arnold in bisher nicht publizierten, außerordentlich sorgfältigen Blutuntersuchungen Ergebnisse erzielt, die ebenfalls für die Verwandtschaft des Fleckfiebers mit den „akuten Exanthemen" sprechen. Auf die später erscheinende Arbeit Reichensteins sei hiermit ganz besonders verwiesen.

6. Schließlich verdient von bakteriologischen Gesichtspunkten der Umstand Beachtung, daß es sich bei Masern und Pocken um „filtrierbare Infektionserreger" handelt, während der Erreger des Fleckfiebers, wie die Untersuchungen von Nicolle und v. Prowazek gezeigt haben, dieser Mikrobengruppe nahestehen dürfte, während nach da Rocha-Lima das Virus nicht filtrierbar sein soll.

Diesbezüglich sei auch auf die Strongyloplasmenbefunde in den Leukozyten des Blutes Fleckfieberkranker (v. Prowazek) und auf die im Darmepithel der Kleider-

laus — der Überträgerin des Fleckfiebers — parasitierenden strongyloplasmaähnlichen Gebilde (da Rocha-Lima) verwiesen.

Es läßt sich somit zwischen Fleckfieber und akuten Exanthemen ein weitgehender Parallelismus aufstellen: Sie stellen nach einer bestimmten Inkubationsperiode auftretende, zyklisch evoluierende Infektionskrankheiten dar, die Ähnlichkeiten in bezug auf Fieberkurve, Blutbefund und Exanthem zeigen, wobei die Hautveränderungen im Vordergrund des klinischen Krankheitsbildes stehen.

Diese hier angeführten Momente scheinen mir — weniger jedes für sich als vielmehr in ihrer Gesamtheit betrachtet — mit großer Sicherheit für die hier auseinandergesetzte Ansicht von der Zugehörigkeit des Fleckfiebers zu den „akuten Exanthemen" zu sprechen.

Erklärung der Fieberkurven.

Fieberkurven 1, 2, 3 und 4 zeigen den bei Hautinfektionen, also bei von Anfang an beobachteten Fällen festgestellten Fiebertypus des Fleckfiebers mit Gliederung in ein „präexanthematisches" (oder „Initialstadium") und in ein „exanthematisches" Stadium; beide sind durch die von mir beschriebene Senkungszacke getrennt. Vergleiche Kapitel 7.

Fieberkurve 5 entspricht einem typischen Masernfieber (nach v. Pirquet), Fieberkurve 6 stellt den Fieberverlauf bei Variola vera (nach Jürgensen) dar, wobei nur die erste Krankheitswoche gezeichnet wurde. Auch bei Masern und Pocken Aufbau der Fieberkurve aus 2 Anteilen und dazwischen eine ausgesprochene Senkungszacke. Vergl. Kapitel 25 dieser Arbeit.

26. Die Genese des Fleckfieberexanthems.[1])

Wenn auch eine Besprechung der Pathogenese der Hautveränderungen bei Fleckfieber derzeit hauptsächlich theoretischen Wert besitzt, so möchte ich doch am Schlusse dieser Arbeit auf sie eingehen, da es nicht unwichtig ist, sich den Weg zurechtzulegen, auf dem weitere Untersuchungen sich zu bewegen haben werden.

[1]) Mit Benützung meiner in der „Wiener klin. Wochenschr." 1917 erschienenen Arbeit: „Die Entstehung des Fleckfieberexanthems" abgefaßt.

Im vorhergehenden Abschnitt wurde das Fleckfieber auf Grund weitgehender Ähnlichkeiten, die es bezüglich seiner Fieberkurve, des Verhaltens des Exanthems und des Blutes mit Masern und Pocken aufweist, zu den „akuten Exanthemen" gerechnet; es entsteht daher für uns die Frage, ob man für die Erklärung der Genese der Hautveränderungen bei Fleckfieber zu den Vorstellungen greifen könne, wie sie für die oben genannten Krankheiten vertreten werden?

Jürgensen läßt für die Erklärung des Exanthems der Masern eine Intoxikation mit dem Virus gelten; die Inkubationszeit hängt vom Virus der Masern ab und ist beendet, wenn es entweder eine Reizschwelle der Konzentration überschritten oder eine bestimmte Entwicklungsphase erreicht hat.

Für die Erklärung des Exanthems bei Variola hat L. Pfeiffer die Hypothese aufgestellt, daß der Erreger einen Generationswechsel im Organismus durchmacht und daß die ausschwärmende zweite Generation des Erregers sich in der Haut festsetzt und das Exanthem erzeugt. Letzteres betrachtet Pfeiffer als eine embolische Hauterkrankung, entstehend durch die mechanisch im Kapillargebiet hängen gebliebene Amöboidbrut des Parasiten.

R. Kraus erklärt das Exanthem aus der Generalisation des Virus. „Das Variolavirus ist zur Zeit des Exanthems in allen Organen generalisiert, so auch in der Haut, wo es vermöge der supponierten, spezifischen Gifte nekrotisierend und entzündlich wirkt. Das zeitliche Moment hängt mit der Vermehrung und Generalisation zusammen. Die Bildung des Exanthems gehört zur Spezifität des Variolavirus, die wir als gegeben betrachten, sowie die anderer pathogener Mikroorganismen."

v. Pirquet hat jedoch auf Grund ausgedehnter Untersuchungen an Vakzine, an inokulierter und spontaner Variola und später an Masern eine wesentlich andere Vorstellung über die Genese dieser Infektionskrankheiten entwickelt, auf die wir genauer eingehen wollen.

Bei ihren Studien über die Serumkrankheit hatten

v. Pirquet und Schick (1903) gezeigt, daß die Inkubationszeit in erster Linie vom Organismus abhängt und zwar von dem zeitlichen Termine, in dem er gewisse, antikörperähnliche Substanzen erzeugt, die sie „Antikörper der vitalen Reaktion" nennen. Denn das Serum ist an und für sich ein ungiftiges Produkt und wird erst durch antikörperartige Reaktionsprodukte des Organismus (Ergine) in eine toxische Modifikation übergeführt. Dieses sekundäre toxische Produkt, entstanden aus der Vereinigung der körperfremden Substanz mit dem Antikörper, nannte Richet „Apotoxin"; dieses löst erst die Krankheitssymptome aus.

Von der Serumkrankheit ausgehend, bewies v. Pirquet, daß die Erscheinungen bei Vakzine und Variola denselben Gesetzen folgen und schließlich dehnte er die Theorie für die Masern aus. Das Virus wird in kleinen Mengen aufgenommen (wahrscheinlich auf dem Wege des Respirationstraktus), vermehrt sich im Organismus und löst die Bildung eines Antikörpers aus, der dem Virus entgegengesetzt spezifisch ist. Bei Masern erfolgt die Antikörperbildung erst nach einer bestimmten Zeit (8—12 Tage). Sobald die Antikörper in größerer Menge erscheinen, erfolgt durch sie die Verdauung der Mikroben, wobei toxische Abbauprodukte (Apotoxine) entstehen. „Das Fieber ist durch die Apotoxinwirkung auf die Zentralorgane, das Exanthem und Enanthem durch Wirkung des Apotoxins auf Haut und Schleimhäute zu erklären." (Pirquet, 1913).

Was nun speziell die Erklärung der Genese des Exanthems bei Masern und Pocken betrifft, so hat Pirquet den Satz aufgestellt, daß die Aussaat des allgemeinen Exanthems in der Phase des Eintrittes allgemeiner Antikörper stattfindet. Um den Zusammenhang beider Erscheinungen zu konstruieren, benützt Pirquet die Hilfshypothese, daß die Antikörper eine agglutinierende Wirkung auf die Erreger ausüben; letztere ballen sich in den Kapillaren der Haut zusammen und werden dadurch dort festgehalten. Durch die Durchtränkung des Gewebes mit einem auf dem Wege der Blut-

bahn zugeführten Stoffe (Antikörper) kommt es zur Agglutination des Virus, es erfolgt Apotoxinbildung und Einwirkung des letzteren auf die nächste Umgebung, die sich klinisch durch den Exanthemfleck äußert.

Masern und Pocken zeigen jedoch nach Pirquet den Unterschied, daß es bei letzteren zur Reproduktion von infektiösen Hautherden kommt, während bei ersteren nur toxische Reaktionen an den Hautherden entstehen.

Welche Tatsachen lassen sich beim Fleckfieber mit den Pirquetschen Anschauungen im Einklang bringen? Welche Momente gestatten die von v. Pirquet für Masern und Pocken gegebene Erklärung auch für die Genese des Fleckfieberexanthems heranzuziehen? Und zeigt schließlich die Genese des letzteren größere Analogien mit der Entstehung der Hautveränderungen bei Masern oder bei Pocken?

Bevor wir in der Beantwortung dieser Fragen auf Einzelheiten eingehen, muß nochmals daran erinnert werden, daß das Fleckfieber eine akute, zyklisch verlaufende Infektionskrankheit darstellt, der ein bestimmtes, etwa 9 bis 14 Tage betragendes Inkubationsstadium vorangeht und die zunächst mit Fieber und etwas später mit einem am Stamm beginnenden, nachher auf Hals, Nacken und Extremitäten sich ausbreitenden Exanthem einhergeht.

Versuchen wir nun durch Analyse der klinisch ermittelten Eigentümlichkeiten des Exanthems diejenigen Tatsachen zusammenzustellen, die sich eventuell mit den Pirquetschen Anschauungen im Einklang bringen ließen.

Folgen wir zunächst den Einzelheiten in der Art der Generalisierung des Fleckfieberexanthems. In den betreffenden Abschnitten (Kapitel 7, 8 und 10) wurden diesbezüglich folgende klinische Merkmale als charakteristisch hervorgehoben:

1. Die Generalisierung erfolgt in der Regel rasch, gewissermaßen in einem Zug.



2. Die Verteilung des Exanthems erfolgt im allgemeinen symmetrisch auf beiden Körperhälften.

3. Das Exanthem befällt zuerst ausnahmslos den Stamm und zwar daselbst sehr häufig zuerst die Schulterhöhe oder die obere Rückenhälfte oder die vorderen und seitlichen Thoraxanteile.

4. Die weitere Generalisierung vom Stamm erfolgt:

α) in aufsteigender Linie auf Hals und Nacken (selten auf die Kopfhaut), auf die untere Gesichtshälfte, manchmal auf die Ohren, speziell auf die Retroaurikulargegend übergehend;

β) in absteigender Linie vom Stamm zunächst auf die proximalen Extremitätenabschnitte, dann auf Vorderarme und Unterschenkel, nachher auf Hand- und Fußrücken, später auf die inneren Fußränder und zuletzt auf Handteller und Fußsohlen.

5. Die enanthematischen Veränderungen können frühzeitig auftreten und namentlich stellt die Injektion der Konjunktiva ein Initialsymptom dar.

6. In zeitlicher Hinsicht wurden auf Grund einer Anzahl konkreter Beobachtungen folgende Werte ermittelt:

α) das „Vorexanthem" tritt meist im Beginn des „exanthematischen Stadiums" auf;

β) Beginn des eigentlichen Exanthems am 2.—3.—4. Tage des „exanthematischen Stadiums";

γ) absteigende Generalisierung bis zu Händen und Füßen nicht vor dem 3.—4. Tage des „exanthematischen Stadiums";

δ) Lokalisation des Exanthems in Handtellern und Fußsohlen nicht vor dem 4.—6. Tag des „exanthematischen Stadiums" (aber auch als Spätsymptom am 12. Tag);

ε) Abblassen des makulösen Exanthems am Stamm, Persistieren auf den distalen Extremitätenenden meist nicht vor dem 7. Tag.

Versuchen wir, die Art der Generalisierung des Exanthems bei Fleckfieber einerseits und andererseits bei



Masern und Pocken zu vergleichen, so lassen sich einzelne für die Genese des Masernexanthems von v. Pirquet auf Grund seiner genauen, mit graphischen Methoden durchgeführten Untersuchungen aufgestellten Sätze hier ohneweiters wieder nachweisen, ja es scheint sogar, daß die Ausbreitungsverhältnisse des Exanthems bei Fleckfieber noch deutlicher für die Pirquetsche Anschauungen sprechen, als er sie für die Masern vertreten hat. Zunächst ergibt sich, daß das Exanthem um so später erscheint, je weiter die Hautstelle vom Herzen entfernt ist. Das Exanthem tritt am Stamm, in der Nähe der großen Gefäße am frühesten, am spätesten dort auf, wo der Blutstrom einen längeren Weg durch kleine Gefäße passieren muß. Diese, der Masernarbeit Pirquets entnommenen Sätze treffen für das Fleckfieberexanthem vollkommen zu.

Bei der ausschließlich in absteigender Linie erfolgenden Generalisierung des Masernexanthems ist Pirquet gezwungen, für die frühzeitige und intensive Beiteiligung der Kopfhaut (die ersten Flecke treten retroaurikular auf) ihre starke Vaskularisation als Erklärung heranzuziehen — ein Moment, das für die Art der Ausbreitung der Hautveränderungen bei Fleckfieber ganz entfällt, da hier ausschließlich die absolute arterielle Entfernung maßgebend erscheint. Weiterhin muß sich Pirquet für die Erklärung gewisser, zurückgebliebener („ausgesparter") Hautstellen bei Masern (Ellenbogen, Nates, Wangen etc.) mit der Annahme behelfen, daß viele dieser Hautstellen an den Endpunkten von kleinen Gefäßen liegen. Diesen Anschauungen Pirquets können wir beim Fleckfieberexanthem nur zum Teil beipflichten. Auch bei letzterem fanden wir beispielsweise einzelne Hautgegenden (wie obere Wangengegend, manchmal Knie und Ellenbogen, häufig die Kopfhaut) frei vom Exanthem („ausgespart") und die Annahme, daß es sich um arteriell minder gut versorgte Hautstellen handle, in denen das Exanthem nicht gut zur Ausbildung gelangen könne, schien verlockend zu sein. Indessen verfüge ich über klinische

Beobachtungen, die eine derartige Annahme nur teilweise zutreffend erscheinen lassen. Für die Modifikation meiner diesbezüglichen Anschauung sind vor allem zweierlei Momente maßgebend gewesen: 1. Daß Stellen, die ich als „ausgespart“ bezeichnete, z. B. die Gegend der Kniescheiben nach 24 Stunden das Exanthem recht deutlich, wenn auch oft nur einseitig, zeigten und 2. daß ich in einzelnen Fällen sogar eine stärkere Bevorzugung der Streckseiten der Extremitäten, bei entsprechender Benachteiligung der Beugeseiten finden konnte. Ich möchte daher glauben, daß man sowohl die individuellen Schwankungen in der Ausbildung der Hautveränderungen und den Wechsel in der anatomischen Verteilung der Gefäße berücksichtigen muß, als auch schließlich die „fluxionären“ Schwankungen in der Ausbildung des Exanthems, auf die an anderer Stelle (Kap. 5) hingewiesen wurde, nicht vernachlässigen darf.

Bei der hier ausführlich geschilderten Art der Generalisierung des Exanthems erscheint eine Verteilung der Effloreszenzen etwa entsprechend der Anordnung der sensiblen Nerven (Headsche Zonen) um so unwahrscheinlicher, als wir nicht nur wissen, daß das Blut bei Fleckfieber das Virus beherbergt, sondern aus den Untersuchungen Fränkels eine ausgesprochene und für den Krankheitsprozeß charakteristische Erkrankung der kleinen Gefäßchen der Haut und Parenchymorgane kennen gelernt haben.

Akzeptieren wir auf Grund der bisherigen Anschauungen die von v. Pirquet für die Erklärung der Genese des Pocken- und Masernexanthems gegebenen theoretischen Vorstellungen auch für die Genese des Fleckfieberexanthems (für dessen Zugehörigkeit zu den „akuten Exanthemen“ wir in einem vorhergehenden Abschnitt den Nachweis zu führen versuchten), so würde man sich die Entstehung der Hautveränderungen bei Fleckfieber folgendermaßen vorzustellen haben: Die Infektion mit dem spezifischen Virus löst die Bildung eines spezifisch entgegengesetzten Antikörpers aus, der in etwa 10 (bis 14) Tagen, nach Ablauf der Inkubation in größeren Mengen erscheint, worauf seine verdauende Wirkung auf den Erreger einsetzt: Beginn der

klinisch wahrnehmbaren Krankheitssymptome, Fieber. Die aus der Vereinigung des in der Haut befindlichen Virus mit dem Antikörper entstandenen Apotoxine (Richet) wirken entzündungserregend und stellen die für das Auftreten der Fleckfieberroseolen unmittelbar verantwortliche Materia peccans dar. Ob dabei zuerst die Virusaussaat in der Haut stattfindet oder zuerst die Durchtränkung dieses Organs mit dem ihm auf hämatogenem Wege zugeführten Antikörper erfolgt, ist für die Beurteilung des örtlichen entzündlichen Vorganges (Exanthem) an und für sich von keiner Bedeutung. Auf Grund von Überlegungen und Tatsachen bei einer zweiten Infektionskrankheit, über die ich an anderer Stelle berichten werde, glaube ich jedoch die Ansicht vertreten zu dürfen, daß es zuerst zur Virusaussaat kommt, der erst nachträglich die Durchtränkung der Haut mit Antikörpern folgt.

Wie in dieser Arbeit gezeigt wurde, lehrt ein eingehendes Studium des Fleckfieberexanthems jedoch noch Bilder erkennen, die besondere Eigentümlichkeiten aufweisen und für die hier der Versuch gemacht werden soll, eine befriedigende Erklärung zu geben.

1. Das Vorexanthem. Für die Erklärung des Vorexanthems und des letzterem folgenden eigentlichen Exanthems bei Masern supponiert Jürgensen eine doppelte Invasion des Virus. Diese Annahme ist mit den Pirquetschen Anschauungen, die wir für die Erklärung der Genese der Hautveränderungen bei Fleckfieber herangezogen haben, nicht vereinbar. Da das Exanthem (die „exanthematische Reaktion") eine Funktion der Antikörperbildung darstellt (v. Pirquet), so wäre das Vorexanthem auf eine frühzeitig einsetzende, aber ungenügende Antikörperwelle zurückzuführen, die ihre Wirkung im Sinne der Apotoxinbildung nur auf einzelne Virusherde entfaltet. Erst bei einer neuerlichen beträchtlichen Bildung von neuen Antikörpern kommt es zur Ausbildung des eigentlichen Gesamtexanthems.

2. Das frühzeitige Auftreten der Enantheme und speziell der starken Injektion der Bindehäute (als Initial-

symptom) erklären wir in ähnlicher Weise wie die Entstehung des Vorexanthems; begünstigend wirkt dabei noch die stärkere Vaskularisation der Schleimhäute.

3. Auf eine „verspätete Antikörperwelle" nach vollkommenem Schwinden des eigentlichen Exanthems (etwa gegen Ende der ersten oder im Beginn der zweiten Krankheitswoche) führe ich das bei mehreren Fällen während der Fieberperiode beschriebene Auftreten „postexanthematischer", meist gruppierter Hämorrhagien (Fall I, VI, VII) zurück. Ich hatte dabei den Eindruck, daß diese meist wenig ausgesprochenen Hautveränderungen gewissermaßen als Nachzügler der „exanthematischen Reaktion", als eines in Erschöpfung befindlichen biologischen Vorganges, zu deuten seien.

4. Wie bereits ausgeführt wurde, begegnet man in einzelnen Fällen einem von der Norm abweichenden Typus der Generalisierung des Exanthems, indem die Roseolen hauptsächlich am Stamm und auf den proximalen Abschnitten der oberen, weniger der unteren Extremitäten lokalisiert bleiben, derart, daß man von einem „Stammtypus" sprechen kann. Für seine Erklärung müssen wir eine herabgesetzte Virusmenge in den distalen Extremitätenabschnitten voraussetzen, wodurch es daselbst zu sehr spärlichen oder überhaupt nicht zur Ausbildung gelangenden, apotoxischen Reaktionen kommt. Diese Erklärung schließt sich an die von v. Pirquet für ähnliche, bei Masern beobachtete Tatsachen gegebene Deutung an. Wie sehr auch dabei die absolute arterielle Entfernung vom Herzen und das Auftreten von Endarterien maßgebend ist, beweist die Beobachtung, daß beispielsweise die Interdigitalfalten noch verhältnismäßig reichliches Exanthem in einzelnen Fällen zeigen, während im Bereiche der Grundphalanx sich nur spärliche, auf den Endphalangen aber überhaupt keine Hautveränderungen mehr vorfinden.

5. Das Auftreten von Partialbildern, die in vorliegender Arbeit zuerst beschrieben worden sind, möchte ich folgendermaßen erklären: Wenn wir mit v. Pirquet das Exanthem als eine Funktion der Antikörperbildung

zu deuten geneigt sind, so müssen wir eine Reihe klinischer Eigentümlichkeiten, die die „Partialbilder“ aufweisen, zum Teil wenigstens, auf die Eigenart des infizierten Organismus und auf die Art der Hautbeschaffenheit zurückführen. Die „Keratosis follicularis haemorrhagica“ steht zweifellos zu der ichthyotischen Hautbeschaffenheit in Beziehung, während die „Roseola vasculosa“ auf einer stärkeren Mitbeteiligung des Blutgefäßapparates der Haut beruht. Die Ausbildung der als Spätsymptome beschriebenen „Erytheme“ möchte ich auf eine intensivere, örtliche Apotoxinbildung zurückführen, wobei ihr verhältnismäßig flüchtiger Charakter — im Gegensatz zu dem ungleich länger andauernden eigentlichen Exanthem — für den raschen Ablauf des biologischen Prozesses spricht.

6. Das Fehlen des Exanthems (Fleckfieber „sine exanthemate“) müßte im Sinne der hier wiedergegebenen Anschauungen entweder auf fehlende Antikörperbildung überhaupt oder auf eine besonders starke und sehr frühzeitig einsetzende Antikörperbildung beruhen. Da erstere Annahme unwahrscheinlich klingt, glauben wir letztere akzeptieren zu müssen, wobei es zur Verdauung des Virus noch vor seiner erfolgten Aussaat in die Haut kommt; es entstehen daher keine Apotoxine im Hautorgan, wodurch natürlich das Auftreten des Exanthems entfällt. Für die Annahme einer besonders starken Antikörperbildung in derartigen Fällen spricht auch der klinische Umstand, daß Fälle ohne Exanthem in der Regel milde und rasch verlaufen.

Für die Variola hat bereits Huguénin für das Fehlen des Exanthems eine ähnliche Erklärung gegeben.

7. Die durch Stauung (Dietsch u. a.) zu erzielenden Hautveränderungen bei bereits deutlich entwickeltem Exanthem (etwa gegen Ende der ersten Woche und noch später) hängen, meines Erachtens, ausschließlich mit dem mechanischen Faktor und mit der infolge ihrer schweren Erkrankung ausgeprägten Brüchigkeit der kleinen arteriellen Gefäßchen zusammen. Bei der Beschreibung des Exanthems habe ich auch darauf hingewiesen, daß Striae distensae,

Narben nach Vakzineimpfung etc. keine stärkere Lokalisation des Exanthems aufweisen. Ob ein vor dem Auftreten des Exanthems einwirkendes Trauma (Stauung etc.) auf die Ausbildung des Exanthems von Einfluß ist, hatte ich keine Gelegenheit zu untersuchen.

Wie bereits ausgeführt wurde, stellt das reichliche Auftreten distinkter, in der Regel miteinander nicht konfluierender Roseolen eines der wesentlichsten klinischen Merkmale des Exanthems dar und da müssen wir noch auf die schon oben aufgeworfene Frage zurückkommen: Liegen die Verhältnisse in der Entstehung des Fleckfieberexanthems ähnlich wie bei Masern oder bei Pocken? Bei letzteren kommt es zur Bildung infektiöser Hautherde, während bei ersteren nur toxische Reaktionen auf der Haut entstehen (v. Pirquet). Meines Erachtens dürfte es sich bei den Fleckfieberroseolen um Ansiedlungen des Virus handeln, das auf dem Blutweg der Haut zugeführt wird. Diese Annahme erscheint um so mehr berechtigt, als durch Ausbau und Verfeinerung der Untersuchungsmethoden unsere Kenntnisse über Ätiologie und Genese der bei chronischen und akuten Infektionskrankheiten auftretenden, charakteristischen Hautveränderungen durch den Nachweis des spezifischen Virus in den Exanthemen auf eine feste wissenschaftliche Grundlage gebracht werden konnten. Es hat daher auch die ältere Annahme von der „toxischen" Ätiologie der Hautveränderungen beispielsweise bei Syphilis, Tuberkulose etc. den Boden ganz verloren. Aus Untersuchungen der letzten Jahre, namentlich aus der schönen Arbeit Fränkels, wissen wir ferner, daß auch bei Allgemeininfektionen mit Staphylo- und Streptokokken, mit Pyozyaneusbazillen etc. die betreffenden Krankheitserreger in den auftretenden Hautveränderungen nachweisbar sind und zwar in gesetzmäßiger Lagerung zum kranken Gewebe. Die für diese Hautveränderungen übliche Bezeichnung der „infektiösen, bzw. toxisch-hämatogenen Dermatosen" (Jadassohn) und die viel weniger umfassende Merksche Nomenklatur der „Pyämide" wäre daher auch, nach dem Vorschlag Fränkels,



durch „metastatische Dermatosen" zu ersetzen. Des weiteren müssen wir auch die Hautveränderungen bei Typhus abdominalis und bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica (Roseola typhosa, Petechien etc.) infolge des in ihnen erbrachten Nachweises des spezifischen Erregers als echte Metastasenbildung der Haut bezeichnen (Benda, L. Pick), bei denen es gewissermaßen zur Bildung von „Kolonien im Hautgewebe" gekommen ist. Man gewinnt in allen diesen Fällen den Eindruck, daß im Blute kreisende Mikroben bei ihrem Durchtritt durch die Hautkapillaren gewissermaßen abgefangen werden, sich nach erfolgter Ansiedlung in der Haut bei vorhandenen, günstigen Wachstumsbedingungen weiter vermehren und mittelbar (im Sinne Pirquets durch Apotoxinbildung, infolge der auf das Virus erfolgenden Einwirkung der Antikörper) die krankhaften Gewebsveränderungen hervorrufen. In vielen dieser Fälle wäre man verlockt, von einer „Projektion" der Keime auf die Körperoberfläche (also in das Hautorgan) zu sprechen.

Beim Fleckfieber sind wir über das Wesen des Erregers noch nicht genau unterrichtet und es ist bisher nicht gelungen, das Virus in den Hauteffloreszenzen histologisch nachzuweisen (da Rocha-Lima). Es dürfte jedoch per analogiam gestattet sein, hypothetisch die Annahme von der Lokalisation und Vermehrung des Virus in den Roseolen zu machen, letztere daher im Sinne von Hautmetastasen zu deuten.

Die hier erörterte Frage verdient einiges Interesse, weil es sich um die Entscheidung handelt, ob wir die „exanthematische Reaktion" bei Fleckfieber als Ausdruck einer hämatogen erfolgten Hautinfektion („endogene Infektion des Hautorgans") oder nur als Teilsymptom eines durch den Fleckfieberprozeß ausgelösten anaphylaktischen Vorganges im Sinne von Friedberger aufzufassen haben? Nach kritischer Erörterung unserer bisherigen Kenntnisse auf dem Gebiete der ätiologischen Erforschung des Fleckfiebers, wobei Friedberger die Spezifität des Fleckfiebererregers leugnet, gelangt er zur An-

sicht, daß jeder Erreger bei entsprechender Ansiedlung in der Haut das Symptomenbild des Fleckfiebers erzeugen kann. Friedberger bezieht sich dabei auf bakteriologische Untersuchungen der letzten Zeit (Paltauf, Spät, Weil, Rabinowitsch, P. Th. Müller, Arnheim u. a.), übersieht jedoch, daß die meisten der zitierten Autoren ihren Befunden eine andere Deutung geben (z. B. Paltauf, der Influenzabazillen bei Fleckfieber als Nebenbefund registrierte, oder die Fälle von Spät und Weil, die sich nachher eine Korrektur gefallen lassen mußten).[1]) Daß die Hautexantheme bei manchem Typhus und Paratyphus weitgehende Ähnlichkeit mit den Hautveränderungen bei Fleckfieber aufweisen können, muß zwar zugegeben werden; es muß aber einer minutiösen, klinisch-dermatologischen Untersuchung überlassen bleiben, die Differenzen der Hautbilder logisch für die Diagnose zu verwerten. Wie auch von Fuld ausgeführt wird, lassen sich die Anschauungen Friedbergers, der der ätiologischen Einteilung der Infektionskrankheiten nur geringen Wert beilegt, so lange nicht aufrecht erhalten, als nicht der Nachweis geführt wird, daß beispielsweise in einem Typhusspital die Infektion eines gesunden Menschen mit Fleckfieber erfolgt oder daß beispielsweise der durch Pneumokokken in dem einen Fall und in dem anderen durch Pestbazillen hervorgerufenen Lungenentzündung dieselbe klinische Dignität zukommt. Für die außerordentlich weitgehende Spezifität der Hautveränderungen (der „exanthematischen Reaktionen“ oder im weiteren Sinne der „Hautreaktionen“ überhaupt) liefern gerade dem Dermatologen die täglichen Beobachtungen in der Klinik wertvolle Aufschlüsse. Auf Grund der Spezifität der „exanthematischen Reaktionen“ wird die ätiologische Diagnosenstellung für die überwiegende Mehrzahl der typischen Fälle schon bei klinischer Untersuchung (ohne Zuhilfenahme mikroskopischer und bakteriologischer Untersuchungs-

[1]) Spät hatte zunächst die Existenz des Fleckfiebers auf dem galizischen Kriegsschauplatz (1915) überhaupt angezweifelt.

methoden) ermöglicht. In einer bisher wenig bekannten Arbeit hat Hallopeau in theoretischen Untersuchungen die Spezifität der „Hautreaktionen" ganz besonders betont; ich schließe mich den von Hallopeau vertretenen Anschauungen vollkommen an und glaube gerade in der in dieser Arbeit gegebenen, eingehenden Schilderung der „exanthematischen Reaktion" bei Fleckfieber Stützen für den spezifischen Charakter der klinischen Hautveränderungen dieser Infektionskrankheit geliefert zu haben. Ich verstehe dabei unter „exanthematischer Reaktion" (Pirquet) die Gesamtsumme der klinischen Veränderungen des Hautorgans, die sich nicht allein auf die Beschaffenheit der Primäreffloreszenzen und auf die Art des Aufbaues des Exanthems aus letzteren beschränkt, sondern vielmehr noch die Art der topographischen Verteilung des Exanthems auf der Hautoberfläche umfaßt und durch die Eigenart des Ablaufes der Hautveränderungen charakterisiert erscheint.

Für die Hautveränderungen der Vakzine-Variola, der Geflügelpocke, Schafpocke und der Maul- und Klauenseuche habe ich für die Erklärung der Pathogenese des Exanthems in früheren Arbeiten die Theorie des Dermotropismus des Virus aufgestellt; dieses Phänomen bringt es mit sich, daß pathologische Gewebsveränderungen in der Regel nur im Hautorgan aufzutreten pflegen, wobei jede einzelne Effloreszenz als Ansiedlungsstätte des Erregers, als Viruskolonie gelten kann.

Beim Fleckfieber scheint aus klinischen Beobachtungen nur ein relativer Grad von Dermotropismus des Virus zu bestehen; der Erreger ist ein Blutparasit und bedingt in fast sämtlichen Organen charakteristische und ausgeprägte Gefäßveränderungen (Ceelen u. a.). Diese erlangen jedoch in der Haut, als in einem der unmittelbaren Besichtigung besonders zugänglichen Organ ein besonderes klinisches Gepräge in der Gestalt der in dieser Arbeit ausführlich geschilderten „exanthematischen Reaktion".

Literatur.

Albrecht. Pathologisch-anatomische Befunde bei Fleckfieber. Das österr. Sanitätswesen 1915. Nr. 36/38. — Anderson. Observ. on typhus. Glasgow 1840. Zit nach Murchison. — Arneth. Über Fleckfieber und Entlausung. Berl. klin. Woch. 1916. p. 1189. — Arnold. Neuritis optica bei Fleckfieber. Wien. kl. Woch. Nr. 19. — Aronson. Bakteriologische Erfahrungen bei Kriegsseuchen. Referat. Deutsche med. Woch. Nr. 30. 1915. p. 901. — Arzt und Kerl. Über den Typhus exanthematicus. Arch. f. Dermat. 1913. Bd. CXVIII. — Baumgarten, A. Die künstliche Stauung als diagnostisches und differentialdiagnostisches Hilfsmittel beim Fleckfieber. Münch. med. Woch. 1916. — Bäumler. Diagnose und Krankheitsbild des Fleckfiebers auf Grund eigener Erfahrungen. Med. Klinik. 1915. Nr. 29. — Benda. Mikroskop. Befunde in der Haut bei petechialer Meningokokkenmeningitis. Berl. med. Ges. 8. März 1916. — Biach und Fröhlich. Über die Serotherapie der epidemischen Genickstarre. Wien. klin. Woch. 1915. — Bischoff, zit. nach Virchow. — Brauer. Klinische Beobachtungen bei Typhus exanthematicus. In „Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten". 1913. — Brauer. Die Erkennung und Verhütung des Flecktyphus und Rückfallfiebers. Würzburg 1915. — Cardanus. Op. omn. Lugd. 1663. Zit. nach Murchison. — Ceelen. Histologische Befunde bei Fleckfieber. Vortrag. Deutsche mediz. Woch. 1916. p. 899. — Curschmann, Heinrich. Das Fleckfieber. In Nothnagels Handbuch der spez. Pathol. u. Ther. Bd. III. — Curschmann, Hans. Über eine Typhusepidemie mit initialem hämorrhagischem Exanthem. Münch. med. Woch. 1910. Nr. 8. — Detre, L. Über Flecktyphus. Wien. klin. Woch. 1915. Nr. 39. — Dietsch. Die künstliche Stauung als diagnostisches und differential-diagnostisches Hilfsmittel beim Fleckfieber. Münch. med. Woch. 1915. p. 1231. — Fahr. Fleckfieber. Deutsch. med. Woch. 1915. p. 723. — Fischl. Über Hauterscheinungen bei Typhus abdominalis. Wiener med. Woch. 1915. — Fracastorius. De contagionibus et morbis contagiosis. Venet. 1546. Zit. nach Murchison. — Fränkel, E. a) Über metastatische Hautaffektionen bei bakteriellen Allgemeinerkrankungen. Dermatologische Studien. Bd. XX. 1910. Festschrift Unna; b) Über metastatische Dermatosen bei akuten bakteriellen Allgemeinerkrankungen. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1914. p. 149 ff.; c) Über Fleckfieber und Roseola. Münch. med. Woch. 1914. p. 57; d) Zur Fleckfieberdiagnose. Münch. med. Woch. 1915. Nr. 24. — Friedberger, E. Kritische Bemerkungen zur Ätiologie des Fleckfiebers. Berliner klin. Woch. 1916. Nr. 32. — Fuchs. Feldärztliche Blätter der k. u. k. 2. Armee. 1916. — Fuld, E. Praktische Bemerkungen zur Ätiologie des Fleckfiebers. Berl. klin. Woch 1916. Nr. 43. — Gairdner, zit. nach Murchison. — Göppert. Klin. Jahrbücher. 1906. — Gottschlich, E. Über Fleckfieber. Medizin. Klinik 1915. Nr. 13. — Gränz. Diskussionsbemerkungen. Referat. Wiener klin. Woch. 1915. p. 542. — Griesinger, im Handbuch d. spez. Path. u. Therapie von Virchow. Erlangen 1857. Arch. f, Heilkunde. Bd. II. 1861. — Grober. Besonderheiten im Verlauf und Behandlung des Typhus im Felde. Deutsche med. Woch. 1915. Nr. 10 — Gruber. Deutsche med. Woch. Nr. 32. 1916. p. 964. — Hallopeau. De la spécifité en dermatologie. Journ. d. mal. cut. et syph. 1904. — Hegler und v. Prowazek. Untersuchungen über Fleckfieber. Berliner klin. Woch. 1913. Nr. 44. — Herrnheiser. Über Eigentümlichkeiten des Abdominaltyphus im Kriege. Wiener klin. Woch. 1915. — Hildenbrand. Über den ansteckenden Typhus. Wien 1810. Zit. nach Murchison. — Himly, zit. nach Murchison. — Hoff-



man, F. Op. omn. physico-medica. 1699. Zitiert nach Murchison. — v. Höffern und Deschmann. Beobachtungen über Fleckfieber. Wien. klin. Woch. 1916. Nr. 26. — Huguénin, G. Pocken. In Lubarsch-Ostertags Erg. der allg. Path. IV. 1897. — Huxham. Essay on fevers. London 1739. Zit. nach Murchison. — Janowsky. Über das Exanthem des Flecktyphus. Internat. klin. Rundschau. 1888. — Jeanneret-Minkine. Ref. Deutsche med. Woch. 1915. p. 1474. — Jenner, W., zit. nach Murchison. — Jürgens. Diskussionsbemerkung. Berl. klin. Woch. 1919. p. 406. — Jürgensen. Masern. In Nothnagels Handb. d. spez. Path. u. Ther. Bd. IV. — Klemperer, Oettinger u. Rosenthal. Zur Diagnostik und Therapie des Typhus im Felde. Die Therapie der Gegenwart. 1915. — Kollert und Finger. Über Beobachtungen bei Fleckfieber. Wiener klin. Wochenschr. 1916. p. 727. — Krannhals. Über Beeinflussung der lokalen Tuberkulinreaktion durch akute fieberhafte Prozesse. Münch. medizin. Woch. 1910. Nr. 16. — Kraus, R. Diskussionsbemerkungen zum Vortrag v. Pirquets. Ref. Wiener klinische Wochenschrift. 1907. — Kreibich. Maculae coeruleae bei einem Falle von Typhus exanthematicus. Wiener klin. Woch. 1915. Nr. 22. — Kreyenberg. Einige Beobachtungen bei der Flecktyphusepidemie in Süd-Schantung im Frühjahr 1911. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1912. Bd. XVI. p. 483. — Kyrle und Morawetz. a) Zur Histologie des Fleckfieberexanthems nebst Mitteilung eines ungewöhnlichen Falles von postexanthematischen Hautveränderungen. Wiener klinische Woch. 1915. p. 1287; b) Weiterer Beitrag zur Frage der „papulonekrotischen Umwandlung" des Fleckfieberexanthems. Wiener klin. Woch. 1916. Nr. 14; c) Arch. f. Dermat. 1916. Festschrift Finger. — Lebert. Flecktyphus. In v. Ziemssens Handb. der spez. Path. u. Ther. 2. Aufl. Bd. II. 1876. — Lehndorff. Über Exanthem bei Fleckfieber. Zentralbl. f. inn. Med. Nr. 29. 1916. — Leschke. Diskussionsbemerkung. Münch. med. Woch. 1916. p. 683. — Levy. Über Fleckfieber. In Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung. Bd. IV. Heft 4. — Lipschütz, B. a) Zur Kenntnis der Klinik des Flecktyphus nach Beobachtungen an der Przemysler Epidemie im Frühjahr 1915. Wiener klin. Woch. 1915. Nr. 32; b) Klinische und mikroskopische Untersuchungen über Fleckfieber. Wiener klin. Woch. 1916. Nr. 18; c) Die klinischen Merkmale des Fleckfieberexanthems. Dermat. Wochenschr. 1916; d) Die „hämorrhagische Hautreaktion" bei Fleckfieber. Wiener klin. Wochenschr. 1916; e) Erwiderung auf die Bemerkungen Schwoners zu meiner Arbeit „Die ‚hämorrhagische Hautreaktion' bei Fleckfieber". Wiener klin. Woch. 1916; f) Wiener klin. Rundschau. 1917. — Löwy, O. Hautveränderungen bei Meerschweinchenflecktyphus. Wiener klin. Woch. 1916. Nr. 18. — Luksch. Über den Blutbefund bei Fleckfieber. Fol. haemat. IV. 1907. — Marchowich. Bemerkungen über Flecktyphus. Wiener kl. Woch. 1915. p. 1414. — Matthes, M. Über die Zahl und die Formen der weißen Blutkörper beim Fleckfieber. Münch. med. Woch. 1915. Nr. 40. — Mayerhofer. Die künstliche petechiale Umwandlung der Roseolen als ein diagnostisches Hilfsmittel. Münch. med. Woch. 1916. Nr. 5. — Merk, L. Beitrag zur Kenntnis der Pyämide. Münch. med. Woch. 1913. Nr. 31. — Molodenkoff. Archiv f. Kinderheilk. Bd. LIX. — Morawetz. Bericht über einige Fälle von Typhus exanthematicus. Ges. der Ärzte. November 1915. Ref. Wiener klin. Wochenschr. 1915. — Mosler. Eulenburgs Realenzyklopädie 2. Aufl. — Mühlens, P. Über Fleckfieber und Rückfallfieber. — Müller, F. v. Deutsche med. Woch. 1915. p. 329. — Müller, A. v. Diskussion zum Vortrag Wenckebachs. Wiener klin. Woch. 1915. — Müller. Über Fleckfieber. Mediz. Klinik. 1915. — Munk. Klinische Studien beim Fleckfieber. Berl. klin. Woch. 1915. p. 527. — Murchison, Charles. Die typhoiden Krankheiten. Über-

setzt von W. Zülzer. Braunschweig 1867. Verlag F. Vieweg & Sohn. — Mustafa Denislič. Über Flecktyphus. Wiener med. Woch. Nr. 42. 1915. p. 1560. — Naunyn. Bericht über den exanth. Typhus in Ostpreußen. Berliner klin. Woch. Nr. 22, 1868. — Nicolle, Conseil und Consor. Sur la nature et le siège de l'agent pathogène du typhus exanthematique. Compt. rend. de l'Acad. de Sciences. 1911. — Otto. Beobachtungen bei einer Flecktyphusepidemie. Deutsche med. Woch. Nr. 45. 1915. — Paterson, zitiert nach Murchison. — Peeble, zitiert nach Murchison. — Pfeiffer, L. Die modernen Immunitätslehren und die Vakzination. Zeitschrift f. Hyg. 1905. — Pichler, K. Die Bedeutungslosigkeit des Brauerschen Radiergummiphänomens. Wiener klin. Woch. 1916. p. 852. — Pick, L. Histologie des petechialen Exanthems bei Meningitis cerebrospinalis epidemica. Deutsche med. Woch. 1916. Nr. 33. — Pirquet, v. a) Klinische Studien über Vakzination und vakzinale Allergie. Franz Deuticke. Leipzig und Wien. 1907; b) Das klinische Bild der Masern auf der äußeren Haut. Berlin. Julius Springer. 1913. — Pringle, John, zitiert nach Murchison. — Prowazek, v. Ätiologische Untersuchungen über den Flecktyphus in Serbien 1913 und Hamburg 1914. In Beitr. zur Klinik d, Infektionskrankheiten etc. 1914. — Richet. De l'anaphylaxie ou sensibilité croissante des organismes à doses successives de poison. Arch. de phys. 1904. — da Rocha-Lima. Zur Ätiologie des Fleckfiebers. Zentralblatt f. allgem, Pathol u. pathol. Anatomie. Beiheft zu Bd. XXVII. 1916. — Rogers. Essay on epidemic diseases. Dublin 1734. Zitiert nach Murchison. — Roupell. On typho-rubeoloid, London 1831. Zitiert nach Murchison. — Salomon. Diskussionsbemerkungen zum Vortrag Wenckebachs. Ref. Wiener klin. Wochenschr. 1915. p. 603. — Scherber. Dermat. Zeitschr. 1915. — Schottmüller. Febris herpetica. In Brauers Beitr. zur Klinik der Infektionskrankh. Bd. I. 1913. — Schwoner. Über die hämorrhagische Hautreaktion bei Fleckfieber. Wiener klin. Woch. 1916. Nr. 45. — Simecek. Wert der künstlichen Blutstauung als diagnostisches Hilfsmittel bei Fleckfieber. Wiener klin. Woch. Nr. 39. 1916. — Skutetzky. Die Flecktyphusepidemie im k. u. k. Kriegsgefangenenlager in Marchtrenk, Oberösterreich, im Jahre 1915. Wiener klin. Woch. 1915. — Soucek, A. Zur klinischen und serologischen Diagnose des Fleckfiebers. Münch. med. Woch. 1916. Nr. 51. — Spät. Zur Frage des Flecktyphus auf dem galizischen Kriegsschauplatz. Wiener klin. Woch. Nr. 49. 1915. — Stewart, zitiert nach Murchison. — Stoerk, O. Diskussionsbemerkungen zum Vortrag Wenckebachs. Ref. Wiener klin. Woch. 1915. p. 602. — Stokes, zit. nach Murchison. — Tabora, v. Deutsche med. Woch. Nr. 33. 1916. p. 995. — Theuerkauf. Über Typhus exanthematicus. Virchows Arch. 1868. — Tobeitz. Diskussionsbemerkungen, Referat. Wiener klin. Woch. 1915. p. 541. — Tschawoff. Referat. Wiener klin. Woch. 1916. p. 807. — Uffenheimer und Awerbuch. Die Anaphylaxie bei den akuten exanthem. Erkrankungen etc. In Brauers Beitr. zur Klinik der Infektionskrankheiten. 1913. — Umber. Falscher Verdacht auf Flecktyphus. Referat. Berl. klin. Woch. 1915. p. 142. — Virchow, R. a) Mitteilungen über die in Oberschlesien herrschende Typhusepidemie. Virchows Arch. Bd. II. 1849; b) Kritisches über den oberschlesischen Typhus. Virchows Archiv. Bd. III. 1849. — Wagener, H. Zur Differentialdiagnose des Fleckfiebers. Med. Klinik. 1915. — Waldheim, v. Diskussion zum Vortrag Wenckebachs, Referat. Wiener klin. Woch. 1915. p. 544. — Walko. Über Typhus abdominalis mit hämorrhagischer Diathese. Med. Klinik 1915. Nr. 12/13. — Walko. Über Fleckfieber und hämorrhagischen Typhus. Wiener klin. Woch. 1916. Nr. 11. — Wendland. Archiv für Schiffs- und Tropenhyg. 1912. Bd. XVI. p. 33. - Weil und Spät. Die Bedeutung der Vidalschen Reaktion für die Diagnose des Flecktyphus.



Wiener klin. Woch. 1915. Nr. 8. — Wenckebach. Vortrag in der k. k. Ges. der Ärzte. Mai 1915. Ref. Wiener klin. Woch. 1915. — Wertheimer. Über das Verhalten des Flecktyphus bei direkter Sonnenbestrahlung. Wiener klin. Woch. 1915. Nr. 24. — Wiener. Über Flecktyphus. Wiener klin. Woch. Nr. 15—18. 1915. — Willis, Thomas. De febribus. 1659. Zitiert nach Murchison. — Wolff. Klinische und pathologisch-anatomische Beobachtungen beim Fleckfieber. In Brauers Beiträgen zur Klinik der Infektionskrankheiten etc. 1916. Bd. V. H. 1. — Wunderlich. Über die Diagnose des Flecktyphus. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. Nr. 21. 1871. — Wyss. Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. Bd. II. 1876. — Zlatogoroff. Artikel „Fleckfieber“ im Handb. d. spez. Path. u. Ther. inn. Krankh. von Kraus-Brugsch

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVII—XXIV.

Taf. XVII. Typisches, vollentwickeltes, hellrotes, makulöses Exanthem in der zweiten Hälfte der ersten Krankheitswoche. Man unterscheidet die größeren, jedoch spärlicheren, makulopapulösen Efflorescenzen des Vorexanthems von den fast gleichmäßig die Haut bedeckenden kleineren Roseolen des eigentlichen Exanthems.

Taf. XVIII. Lokalisation des kleinfleckigen Exanthems in der Ellenbeuge (Prädilektionsstelle) und auf der Haut des Vorderarmes. Daselbst sind auch die Veränderungen der „hämorrhagischen Hautreaktion“, jedoch nur an den wagrecht verlaufenden Strichen, zu sehen.

Taf. XIX. Spärliches, kleinfleckiges Exanthem in der Malleolargegend, am Fußrücken und inneren Fußrand, übergreifend auf die Fußsohle.

Taf. XX. Kleinfleckige, regelmäßig angeordnete Roseola auf der Haut des Stammes am Ende der ersten Krankheitswoche. Die Efflorescenzen zeigen einen rötlich-violetten Farbenton: zweites Stadium in der Entwicklung der Roseola (siehe Kapitel 4).

Taf. XXI. Stark ausgeprägtes makulös-hämorrhagisches Exanthem der seitlichen Halsgegend und des Nackens. Das Exanthem greift auf die behaarte Kopfhaut über und reicht entlang des Unterkiefers bis zum Ohrläppchen. Anfang der zweiten Krankheitswoche.

Taf. XXII. Petechiales Exanthem. Handrücken. Zwischen den zahlreichen Petechien vereinzelte kleine Fleckchen. In den Interdigitalfalten und auf der Streckseite der Grundphalangen punktförmige Hämorrhagien. Zweite Krankheitswoche.

Taf. XXIII. Schmutzige, bräunlich-gelbliche, fleckige Pigmentierungen mit vereinzelten kleinen Hämorrhagien nach Abheilung des (auch auf Taf. XXI) dargestellten makulös-hämorrhagischen Exanthems. Die Haut zeigt ein eigenartiges gesprengeltes Aussehen.

Taf. XXIV. Schema der Entwicklung eines typischen, von Anfang genau beobachteten Falles von Fleckfieber-exanthem (Hausinfektion, Fall XVIII, P. R.).

Fig. 1. Ausgeprägtes **Vorexanthem**, das knapp nach der Senkungszacke, zerstreut an verschiedenen Körperstellen, auch auf den unteren Extremitäten und selbst auf den Fußrücken, in Form **makulopapulöser** Effloreszenzen, aufgetreten war (15./VII. 1916).

Fig. 2. Eruption des **eigentlichen** (zweiten) Exanthems am Stamm in Form zarter kleiner Fleckchen, am **dritten** Tage des „exanthematischen" Stadiums (17./VII. 1916).

Fig. 3. Stärkere Ausprägung des Vorexanthems, in der Nähe des Nabels gruppiert. Das eigentliche Exanthem ist reichlicher mit beginnender Generalisierung auf den oberen Extremitäten (18./VII. 1916).

Fig. 4. Nahezu universelle Ausbreitung des Exanthems am 6. Tag des „exanthematischen" Stadiums (19./VII. 1916).

Zur Klinik und Histologie der gruppierten, papulösen Tuberkulide.

Dozent Dr. **G. Scherber,**
Primararzt der Hautabteilung des k. k. Rudolfspitals in Wien.

(Hiezu Taf. XXV.)

In seinem auf dem XI. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 1913 gehaltenen Vortrag über die Tuberkulide hat Jadassohn bei der Erörterung der lymphogenen Entstehung dieser Erkrankungen erwähnt, daß sich nach seiner Beobachtung in der Umgebung eines Lupus vulgaris derbe, subkutane oder subkutan-kutane kugelige Knötchen finden können, welche sehr an die bekannten Aknitisformen erinnern und ohne weitere Behandlung zurückgehen. Jadassohn hebt weiters hervor, daß er diese Formen wiederholt beobachtete, aber noch nirgends genauer beschrieben gefunden habe. Lewandowsky bezieht sich in seinem Werke „Die Tuberkulose der Haut" scheinbar auf diese Mitteilung Jadassohns, wenn er kurz darauf verweist, daß Jadassohn bei Erwachsenen eine Varietät beobachtete, die sich durch das Ausbleiben der Nekrose sowie die Neigung zur Gruppierung auszeichnete (gruppiertes, großpapulöses Tuberkulid). Die Erscheinungen des im folgenden zu schildernden Krankheitsfalles erinnerten mich in ihrem klinischen Bilde an die oben wiedergegebene Beobachtung Jadassohns; es sei gleich vorweggesagt, daß in unserem Falle die papulösen Tuberkulidformen jedoch nicht neben lupösen Hautveränderungen, sondern für sich allein auftraten und



in ihrem klinischen Bilde durch die Gleichmäßigkeit der Erscheinungen, durch die Lokalisation in der Haut über geschwollenen Lymphdrüsen, durch ein jahrelang währendes Rezidivieren und dadurch bedingten langen Bestand der ganzen Affektion, durch den histologischen Befund wie das Verhalten gegen die Tuberkulintherapie auffällig waren.

Der 41jährige Landmann J. K. wurde am 13. Mai 1916 mit folgendem Befund auf die Abteilung aufgenommen:

Mittelgroßer, ziemlich kräftiger Mann, der angibt, besonders in früheren Jahren häufig an Husten gelitten zu haben. Die Hauterkrankung, die ihn ins Spital führt, besteht ununterbrochen seit elf Jahren. Die Untersuchung des Patienten ergibt völliges Freisein der äußeren Haut wie der sichtbaren Schleimhäute bis auf eine Erkrankung der Haut der rechten Halsseite; und zwar finden sich die krankhaften Veränderungen von knapp unterhalb dem rechten Unterkiefer an und erstrecken sich über die ganze Breite des Halses nach rückwärts bis zur Halsnackengrenze, nach vorne bis fast zur Mittellinie in mehr oder weniger dichter Aussaat herab bis zur rechten Klavikula. Die Affektion besteht aus gut hanfkorn- bis überlinsengroßen rundlichen papulösen Effloreszenzen, die fast ausschließlich in geringerer oder größerer Anzahl zu Gruppen vereinigt, in kurzen Bogenformen oder in reichlicherer Anzahl dichter zusammentretend, dabei aber als Einzelherde noch kennbar, in Plaqueform erscheinen.

Die kleineren, jüngeren Effloreszenzen sind mehr entzündlich bräunlichrot bis sattrot gefärbt, die größeren älteren Formen sind durch ein intensiveres bräunliches Kolorit ausgezeichnet, die Oberhaut dabei etwas trocken, stellenweise besteht geringe Schuppenbildung. Nirgends findet sich in den Krankheitsherden Pustelbildung oder ein Gewebszerfall. Die Effloreszenzen sind alle scharf begrenzt und befühlt man dieselben, so kann man feststellen, daß es sich um kutan-subkutan gelegene, auffallend derbe Knötchen oder Knoten handelt von flachkugeliger Gestalt, deren kleinerer, als Hauteffloreszenz sichtbarer Teil in der Haut selbst liegt, während der größere Anteil bis in die Subkutis hinabreicht. Die geschilderten Krankheitsherde finden sich distinkt in großer Zahl vom Unterkiefer nach abwärts bis zur rechten Klavikula und in der mehrwöchentlichen Beobachtungszeit des Patienten war zu konstatieren, daß ein Teil der Effloreszenzen auf dem rasch erreichten Entwicklungsstadium verharrte, um nach einer Zeit des Bestehens abzuflachen und in der Färbung zu verblassen; während sich kleinere Herde restlos involvierten, ließen die größeren Knoten am Orte ihres Bestandes geringgradige atrophische Depressionen zurück. Neben den schon bestehenden Herden kam es während unserer Beobachtung an einzelnen



Stellen zum Auftreten neuer papulöser Effloreszenzen. Die Hautaffektion war weder spontan, noch auf Druck schmerzhaft. Zu diesen Hauterscheinungen gesellte sich als zweites dem Auge wie dem Gefühl sinnfälliges Moment, eine Schwellung der zervikalen Drüsen, die teils einzeln, teils zu Packeten verschmolzen, sich deutlich unter der Haut vorwölbten und sich beim Betasten als mäßig derbe Tumoren erwiesen. Eine auffallend starke Schwellung zeigten die zu einem Paquet verschmolzenen supraklavikularen Drüsen rechts, die oberhalb der Klavikula als deutlich sichtbare Tumoren hervortraten. Hier in der Fossa supraclavicularis fand sich auch eine reichliche Aussaat teils einzelner, teils gruppierter papulöser, rötlichbräunlicher Knötchen und Knoten in der Haut verteilt.

Differentialdiagnostisch kam bei unserem Falle vor allem Lues in Betracht und es ist nicht zu leugnen, daß die Affektion auf den ersten Blick lebhaft an die bekannten Tubercula cutanea luetica erinnerte, daß aber gegen diese Diagnose schon bei der Betrachtung das mehr entzündlichrote Kolorit der jüngeren Effloreszenzen sprach, daß jedoch weiter dagegen der Umstand entschied, daß sich die Effloreszenzen nicht wie die Tubercula luetica als verhältnismäßig weiche, oberflächlich in die Haut gelagerte Gebilde erwiesen, sondern beim Befühlen sich als auffallend derbe, kugelige oder ovoide, kutan-subkutan gelagerte Knoten zu erkennen gaben, welcher Befund die Diagnose eines Tuberkulids in den Vordergrund schob; gegen Lues sprach auch der negative Ausfall der Wassermannschen Reaktion.

Das äußere Bild unseres Falles, vor allem aber die derbe Knotenform der Effloreszenzen, stellte den Fall der Aknitis nahe, derselbe unterschied sich jedoch hievon durch den Mangel jeglichen Gewebszerfalls. Die Diagnose „Tuberkulose" wurde gestützt durch einen in diesem Sinne positiven Lungenbefund, deutliche Dämpfung über der rechten Lungenspitze, verschärftes Atmen in dieser Partie. Die Sputumuntersuchung fiel negativ aus, dagegen war der Ausfall der Tuberkulininjektion ein höchst intensiver und auffälliger. Auf 0·0005 Alttuberkulin kam es zur Entwicklung einer sehr intensiven Einstichreaktion und zu einer Allgemeinreaktion mit Temperatursteigerung bis 39·8 C. Besonders auffallend war die Lokalreaktion der Krankheitsherde; es kam zu einer auffallenden Vergrößerung, Sukkulenzzunahme und Rötung der Hauteffloreszenzen sowie zu einer, wenn auch mäßigen, so doch klinisch konstatierbaren Anschwellung der zervikalen und der supraklavikularen Drüsen. Ebenso auffallend, wie diese Lokalreaktion, war die dieser Reaktion folgende teilweise Resorption der Krankheitsherde; die Drüsenschwellung ging deutlich über das Maß des Bestandes vor der Injektion zurück und die Hauteffloreszenzen zeigten eine deutliche Involution durch Abblassen und Verkleinerung der Knoten. Diese ausgezeichnete Wirkung der ersten, probatorischen Tuberkulininjektion veranlaßte uns zur Fortsetzung dieser Therapie; sieben weitere Injektionen von Alttuberkulin von 0·001 bis 0·02 ansteigend, in den jeweiligen Reaktionen entsprechenden Zwischen-

räumen gegeben, führten jede zu mehr oder weniger lokalen und allgemeinen Reaktionen und fortschreitend zur völligen Aufsaugung und zum Verschwinden aller Krankheitsherde in der Haut, wie zum restlosen Rückgang der zervikalen und zur auffallenden Rückbildung der supraklavikularen, anfangs so stark geschwollenen Drüsen, so daß diese schließlich nur noch als bedeutend verkleinerte, derbe Knoten tastbar waren. Patient wurde am 20. Juni 1916 geheilt entlassen.

Vor Durchführung der Tuberkulinbehandlung wurde eine Gruppe von Hauteffloreszenzen exzidiert, drei davon mit steriler Bouillon in der Reibschale verrieben und zur subkutanen und intraperitonealen Impfung von Meerschweinchen verwendet, eine Effloreszenz zur histologischen Untersuchung benützt. Und wie der Fall klinisch und therapeutisch auffällig war, so bietet auch der histologische Befund Interesse.

In den mit Hämalaun-Eosin gefärbten Schnitten sieht man das Epithel in dem dem entzündlich veränderten Bindegewebe entsprechenden Abschnitt mäßig verbreitet, das Stratum corneum hie und da aufgelockert und in Ablösung begriffen, das Stratum granulosum nur stellenweise in schmalen Streifen sichtbar. Die Zellen des verbreiterten Stratum Malpighii deutlich kontouriert, die Kerne gut erhalten und gefärbt; eine Anzahl der Keimzellen erscheint durch eine stärkere oder geringere hydropische Quellung mehr oder weniger vergrößert, der Kern dann manchmal etwas difformiert und seitlich gelagert. Besonders in einzelnen Partien des Epithels zeigen die Zellen des Stratums Malpighii eine deutliche Pigmentvermehrung; hie und da zwischen den Epithelzellen Wanderzellen.

Ein Überblick über den bindegewebigen Anteil des Schnittes ergibt, daß die entzündlichen Veränderungen in allen Teilen des Gewebes zu finden sind. Dabei sind dieselben im Stratum papillare mäßigeren Grades, nur an einzelnen Stellen findet man hier intensivere entzündliche Erscheinungen; am stärksten ausgeprägt ist der entzündliche Prozeß im Stratum reticulare und erstreckt sich derselbe an Intensität abnehmend bis ins subkutane Gewebe. Auffallend sind die mehr oder weniger dichten Ansammlungen entzündlicher Zellelemente um die erweiterten



Lymphgefäße und um die erweiterten und gut gefüllten Blutgefäße; hier sind es besonders die perivaskulären Lymphräume, die erweitert erscheinen und den Sitz der zelligen Infiltration darstellen. Der Zellreichtum des Bindegewebes ist im ganzen auffallend vermehrt; dabei erscheint das Bindegewebe leicht ödematös, das feinere Faserwerk des Stratum papillare etwas gelockert, die dichteren Faserzüge des Stratum reticulare leicht gequollen, die Fasern etwas auseinandergedrängt. Die Erweiterung des Lymphgefäßsystems der erkrankten Hautpartie, die Lokalisation des entzündlichen Prozesses besonders um die Lymphgefäße spricht dasselbe aus wie der klinische Befund, nämlich den genetischen Zusammenhang der Hauteffloreszenzen mit den darunter liegenden entzündlich geschwellten Lymphdrüsen.

Was die entzündlichen Zellformen im Bindegewebe selbst betrifft, so finden sich in den mit polychromem Methylenblau gefärbten Schnitten in den Zellinfiltraten um die Lymphgefäße und um die Blutgefäße, hier besonders in den perivaskulären Lymphräumen, vor allem runde, fast ausschließlich dunkel gefärbte Zellen, mit einem dunklen, fast die ganze Zelle ausfüllenden Kern, Lymphozyten; diese Zellen zeigen nun vor allem durch Vergrößerung des Plasmaanteils eine wechselnde Größenzunahme und zwar übertreffen einzelne, in Form und Färbung sich von den Lymphozyten nicht wesentlich unterscheidende Zellelemente diese durch eine auffällige Größe. An diese Formen schließen sich Zellen an, die im ganzen spärlicher als die Lymphozyten, stellenweise jedoch reichlicher zu finden sind, durch ihre Größe auffallend, von rundlicher, manchmal leicht kubischer Form, dunkelgefärbt, mit großem dunklem Kern und wechselnd deutlich ausgeprägtem lichterem Zentrum im Protoplasma erscheinen, Plasmazellen, die in den mit Pyronin-Methylgrün gefärbten Schnitten durch ihre leuchtend rote Färbung auffallen. Bei genauer Durchsicht der Präparate gewinnt man den Eindruck, daß zwischen den Plasmazellen und den lymphozytären Elementen ein Zusammenhang besteht, daß diese großen,

dunkel gefärbten Plasmazellen aus den Lymphozyten hervorgehen, eine Ansicht, die bereits Ioannovicz auf Grund seiner experimentellen Studien festgelegt hat. Neben den geschilderten Zellformen finden sich in den Zellansammlungen um die Lymph- und Blutgefäße im Stratum reticulare spärlicher, weit reichlicher im Stratum papillare typische Mastzellen. Die Zellformen des diffus, mehr oder weniger dicht infiltrierten Bindegewebes sind zum Teil dieselben wie die in den dichteren, um die Gefäße sich findenden Infiltraten geschilderten. Man sieht stellenweise die Bindegewebszellen vermehrt, stellenweise in ihrer Form verändert und deutlich vergrößert; dabei sind Zellformen auffallend, die einen ovalen Kern aufweisen, in den polychromen Methylenblaupräparaten lichter gefärbt erscheinen wie die rundlichen und kubischen Plasmazellen, durch ihre längeren Zellfortsätze aber als Abkömmlinge der Bindegewebszellen kenntlich sind.

In den mit Pyronin-Methylgrün gefärbten Schnitten sind diese Zellen durch ihre Form, Größe, aber auch durch ihre leuchtend rote Färbung auffallend und handelt es sich hier um jene Plasmazellen, die Ioannovicz von den Bindegewebszellen herleitet. Ferner findet man auch hier lymphozytäre Elemente, klein und mit dunkel gefärbtem Kern, und daneben auch größere Formen dieser Art; in weiterer Entwicklung aus ihnen hervorgehend rundliche und kubische große Plasmazellen. Hervorzuheben ist, daß die lymphozytären Elemente und die aus ihnen sich entwickelnden Plasmazellen hauptsächlich doch um die Gefäße, in den perivaskulären Lymphscheiden sich finden, und daß die hier normal sich findenden Zellen die vornehmlichste Bildungsgrundlage der geschilderten Zellformen zu sein scheinen. Auffallend ist im Stratum papillare das namentlich stellenweise ziemlich reichliche Vorhandensein von Pigmentzellen, die der Form nach Bindegewebszellen, in ihrem Protoplasma eine reichliche Anhäufung eines körnigen, grüngelbbräunlichen Pigments aufweisen. Nach der ausschließlichen Lagerung der pigmentführenden Zellen in den Schichten des Stratum papillare erscheint der

Schluß zulässig, daß bei ihrer Bildung das Licht, das in die obersten Kutisschichten eindringt, wesentlich mit in Frage kommt.

In den mit Pyronin-Methylgrün gefärbten Präparaten sind die typischen großen rundlichen oder leicht unregelmäßig, kubisch geformten Plasmazellen durch ihre leuchtend rote Färbung auffallend. Im diffus infiltrierten Bindegewebe sind neben den rundlichen und kubischen Plasmazellen helleuchtend rot wie erwähnt auch jene Plasmazellen zu beobachten, die in ihrer Form, durch ihre längeren Ausläufer, sich in ihrer Abstammung als Bindegewebszellen erkennen lassen. Bei der Durchsicht der mit Pyronin-Methylgrün gefärbten Präparate sieht man das, was die mit polychromem Methylenblau gefärbten Präparate durch Form und Größenzunahme der Zellen erkennen lassen, daß nämlich die Entwicklung der einen Form der Plasmazellen aus den lymphozytären Elementen, in der durch die Rotfärbung des Protoplasmas hier deutlicher sichtbaren Größenzunahme des Protoplasmaanteils der Zelle und der Intensität der Färbung des Plasmas bestätigt erscheint. Man kann auch hier deutlich die Entwicklung der Plasmazellen aus lymphozytären Elementen in der Wand perivaskulärer Lymphräume beobachten. Bei der Durchsicht dieser Präparate gewinnt man den Eindruck, daß dem Lymphgefäßsystem zugehörige Zellelemente die Grundlage für die Entwicklung der geschilderten, namentlich um die Gefäße sich findenden Zellformen, abgeben. Es kommen als proliferierendes Element die Gewebslymphozyten wohl hauptsächlich in Betracht; scheinbar spielen aber auch die Endothelzellen bei der Produktion der geschilderten Zellformen eine Rolle, wenigstens kann man stellenweise eine deutliche Vergrößerung und Formveränderung beobachten und einzelne dieser Zellformen zeigen in den Methyl-Pyroninpräparaten eine deutliche Rotfärbung des vergrößerten Protoplasmaanteils. Da die Bindegewebszellen, wie oben geschildert, eine direkte Umwandlung in Plasmazellen eigener Form zeigen, scheint im allgemeinen unter dem Einfluß des chemischen Reizzustandes eine Verände-

rung der Zellen in dieser Richtung zu bestehen. (Hiezu Abbildung.)

Die elastischen Fasern erscheinen innerhalb der dichteren Entzündungsherde geschädigt und in Zerfall begriffen. Die Durchsicht der entsprechend auf Tuberkelbazillen und Muchsche Granula gefärbten Präparate, wie die Bakterienfärbung nach Gram-Weigert und mit Methylenblau ergab bezüglich Bakterien respektive Granula ein negatives Resultat. Die subkutane und intraperitoneale Impfung von Meerschweinchen hatte keine Infektion dieser Tiere zur Folge.

Herrn Hofrat Paltauf erlaube ich mir für die Durchsicht der mikroskopischen Präparate bestens zu danken.

Es handelt sich in dem geschilderten Fall um eine Form der Hauttuberkulose, die wir nach ihrem klinischen Bild wohl am besten als gruppiertes papulöses Tuberkulid bezeichnen. Für die tuberkulöse Natur der Hautaffektion sprach das klinische Bild derselben, der Zusammenhang, mit einer Drüsenschwellung, die nach Lokalisation und Form und nach ihrem Verlauf den Eindruck einer tuberkulösen machte; dazu kam der nach seinem langen Bestand und seiner Klinik auf Tuberkulose verdächtige Lungenbefund. Beweisend für die tuberkulöse Natur der ganzen Affektion war aber die auffallend starke spezifische Reaktion der Haut- und Drüsenherde auf die jedesmalige Alttuberkulininjektion und die sich daran anschließende fortschreitende Resorption der Krankheitsherde. Die Hauterkrankung stand mit den darunter liegenden geschwollenen Drüsen nicht in unmittelbarem Zusammenhang Knötchen und Knoten erstrecken sich zwar bis ins subkutane Gewebe, waren aber von den Drüsen deutlich trennbar, so daß eine Form der Kontiquitätstuberkulose auszuschließen und nach dem klinischen Verlauf und dem histologischen Befund eine lymphogene Entstehung der Hautaffektion anzunehmen war. Es war auch in der Zeit vor der Einleitung der Behandlung zu beobachten, daß es bei einem Teil der Hauteffloreszenzen bei

gleichbleibender Drüsenschwellung zu einer, wenn auch nicht völligen, spontanen Resorption kam, während an anderen Stellen neue Hautherde auftraten; dazu tritt die im mikroskopischen Bild vorliegende auffallende Beteiligung des Lymphgefäßsystems der Haut am entzündlichen Prozeß, welche Momente für ein auf lymphogenem Wege entstandenes Tuberkulid sprechen.

Bemerkenswert ist der durch Alttuberkulininjektionen erzielte therapeutische Erfolg; es reiht sich diesbezüglich diese Tuberkuloseform an die papulonekrotischen Tuberkulide, an den Lichen scrophulosorum, an das Erythema induratum Bazin an, welche Formen bekanntlich durch Tuberkulin günstig zu beeinflussen sind.

Das histologische Bild, mit dem Ödem des Bindegewebes, der deutlichen Erweiterung der Lymphräume, der mäßigen Zellinfiltration im Papillarkörper und der auffallend reichlichen, diffus ausgebreiteten Infiltration und stellenweise so dichten Zellanhäufungen im Stratum reticulare, ähnelt in der zelligen Zusammensetzung der entzündlichen Herde, die aus lymphozytären Elementen, reichlich Plasmazellen und Mastzellen bestehen, nirgends tuberkelähnliche Anordnung, Riesenzellenbildung und nekrotischen Zerfall aufweist, histologischen Veränderungen, wie sie gelegentlich für den Lupus erythematodes beschrieben werden. Das eigentümliche Infiltrat in den Hautherden unseres Falles ist unter dem Einfluß eines von den darunter liegenden erkrankten Drüsen ausgehenden chronischen Reizes entstanden, ist gekennzeichnet durch ein gewisses Maß der Intensität der Entwicklung, durch das Fehlen der für Tuberkulose besonders charakteristischen Veränderungen. Hervorzuheben ist die beim Studium der histologischen Präparate sich ergebende Beobachtung, der schon von Ioannovicz angenommenen Entwicklung der rundlichen, kubischen und der den Bindegewebszellen ähnlichen Plasmazellen, aus lymphozytären Elementen einerseits und aus Bindegewebszellen andererseits, welche Annahme durch unsere Befunde eine neue Stütze erfährt. Ferner ist die Tatsache zu betonen, daß nicht nur die Bindegewebslympho-

zyten, sondern auch die Endothelien der Lymphgefäße Veränderungen in ihrer Größe und Form sowie Färbbarkeit des Plasmaanteils aufweisen, die darauf schließen lassen, daß diese Zellen sich verändernd eine Umwandlung in Plasmazellen erfahren können.

Auffällig war in unserem Falle klinisch die intensive Reaktion der Krankheitsherde auf Alttuberkulin; dieses Symptom reiht das gruppierte, papulöse Tuberkulid an die oben genannten Tuberkuloseformen der Haut an und stellt es trotz gewisser Ähnlichkeiten im zelligen Aufbau in Gegensatz zum Lupus erythematodes, bei dem doch nur selten eine deutliche Tuberkulinreaktion zu beobachten ist, während sie zumeist nicht auslösbar oder in einzelnen Fällen nur angedeutet ist.

Da der Fall klinisch, histologisch und therapeutisch Interesse bietet, wurde er als Ergänzung zum Gesamtbild der Tuberkuloseformen der Haut ausführlich mitgeteilt.

Literatur.

Jadassohn. Die Tuberkulide. D. D. G. 11. Kongreß. Wien 1913. — Ioannovicz. Über das Vorkommen, die Deutung und die Herkunft der Unnaschen Plasmazellen. Zeitschrift für Heilkunde. XX, 1899. — Derselbe. Über Plasmazellen. Referat. 81. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte. Salzburg. — Lewandowsky. Die Tuberkulose der Haut. Verlag J. Springer. Berlin 1916.

Erklärung der Abbildung auf Taf. XXV.

Gruppiertes papulöses Tuberkulid. Färbung: Methylgrün-Pyronin. Entzündlich veränderte Partie aus dem Stratum reticulare.

Oben: Gruppe von Blut- und Lymphgefäßen, umgeben von dichter Zellinfiltration, bestehend aus Lymphozyten und sich aus diesen entwickelnden rundlichen und kubischen Plasmazellen;

Unten: Diffus zellig infiltriertes Bindegewebe mit Bindegewebsplasmazellen;

Links oben (am Rande des Bildes): Lymphgefäß: Änderung der Lymphgefäßendothelien in Form und Färbbarkeit.



Aus der Königlichen Universitätsklinik für Hautkrankheiten zu Breslau.
(Geheimrat Professor Dr. Neisser.)

Über Epidermolysis bullosa congenita.

(„Dystrophia cutis spinalis congenita.")[1])

Von Dr. **A. Stühmer.**

(Hiezu Taf. XXVI—XXVIII).

Uber das Krankheitsbild der Epidermolysis bullosa congenita sind seit der letzten zusammenfassenden Darstellung durch Luithlen im Jahre 1902 zahlreiche Arbeiten erschienen. An der Hand kasuistischer Mitteilungen wird in der Mehrzahl dieser Publikationen immer wieder die Frage erörtert, in welche der beiden großen Gruppen der Erkrankung die einzelnen Fälle einzureihen seien, ob sie der sogenannten „echten" Epidermolysis bullosa congenita, welche von Koebner scharf begrenzt worden ist, oder der dystrophischen Form angehören, wie sie Hallopeau eingehender beschrieben hat. So zahlreich nun auch inzwischen die Kasuistik dieser interessanten Erkrankung geworden ist, noch immer herrschen Zweifel darüber, ob es überhaupt berechtigt ist, jene beiden Formen noch von einander abzutrennen, sie gar als ganz verschiedene Krankheiten aufzufassen, oder ob man sie als verschiedene Entwicklungsgrade einer und derselben Krankheit ansehen muß.

Es erscheint mir deshalb berechtigt, noch weitere Krankengeschichten zu veröffentlichen, besonders wenn es sich um Fälle handelt, deren Eigenart uns der Erkenntnis

[1]) Die Arbeit wurde im Juli 1914 fertiggestellt, konnte aber äußerer Umstände halber erst jetzt zum Druck gegeben werden.

der Grundursache jener rätselhaften Erkrankung näher bringt.

3 Fälle beobachtete ich zufällig gleichzeitig auf der Station:

Fall 1. E. G., 1 Jahr 4 Monate alt.

Anamnese: Die Eltern des Kindes sind ganz gesund, auch sonst ist in der Familie keine ähnliche Erkrankung beobachtet worden. Ein älterer Bruder ist ebenfalls gesund.

Das Kind lernte sehr schlecht laufen (erst seit 1 Woche), ist auch sonst etwas in der Entwicklung zurückgeblieben. Die Ernährung geschah von Anfang an künstlich. Gleich nach der Geburt fiel es der Mutter auf, daß das Kind sich an den Füßen häufig wund rieb. Unter Puderbehandlung heilten diese wunden Stellen bald ab, es kamen aber immer wieder neue, hauptsächlich an den Außenseiten der Extremitäten und dem Gesäß. Waren diese Stellen vorher immer nur vereinzelt aufgetreten, so häuften sie sich nach dem 6. Lebensmonat erheblich. Die Mutter gibt ohne Befragen an, daß sie jetzt Blasen auftreten sah. Sie beobachtete, daß diese Blasen häufig an Stellen entstanden, an denen die Kleidung (zu enge Ärmel etc.) irgend einen Druck auf die Haut ausgeübt hatten. Auch festes Anfassen des Kindes besonders nach dem Bade, veranlaßte gelegentlich die Entwicklung von Blasen an den Stellen Häufig traten solche aber auch ohne der Mutter erkennbare Ursachen auf. Die Blasen platzten meist von selbst oder wurden von der Mutter geöffnet, trockneten dann ein unter teilweiser Verschorfung und unter Zurücklassung von weißlichen Einlagerungen in der Haut. Sonst soll sich das Kind immer wohl befunden haben. Schmerzen scheine ihm die Erkrankung nicht viel zu machen, es sei im ganzen ruhig. Seit acht Tagen huste das Kind etwas.

Status praesens: 13./X. 1913. Temperatur 37·2.

Es handelt sich um ein kräftig entwickeltes Mädchen, in vorzüglichem Ernährungszustand, von rosiger Hautfarbe. Die Untersuchung der inneren Organe ergibt rechts hinten unten über der Lunge spärliches Giemen, sonst nichts Krankhaftes. Milz nicht fühlbar, ebenso Leber nicht vergrößert. Der Urin ist frei von krankhaften Bestandteilen. Es besteht leichte Angina follicularis linksseitig und ebenfalls leichte Rhinitis.

Die große Fontanelle ist noch etwa 10pfennigstückgroß offen, rhachitischer Rosenkranz angedeutet. Keine Verkrümmung der Extremitätenknochen.

Die Haut des behaarten Kopfes ist frei von Veränderungen. Über den ganzen Körper verteilt finden sich zum Teil kleinste, zum Teil linsen- bis 10pfennigstückgroße blasige Abhebungen der Epidermis. Die Blasen und Bläschen erheben sich auf normal gefärbter, frisch rosa aussehender Haut, sind sämtlich von einem ganz schmalen roten Hof umgeben. Sie stehen zum Teil in einzelnen Gruppen zusammen, zum Teil





besonders am Körperstamm ganz vereinzelt. An den Extremitäten (besonders links am Oberschenkel) konfluieren sie zu flächenhafter Abhebung der Epidermis. Die intakten Blasen sind ziemlich schlaff, die offenbar sehr zarte Blasendecke reißt bei geringem Reiben bereits ein. Der Blaseninhalt ist serös, leicht getrübt, etwas sanguinolent. Besonders befallen sind die Außenseiten der Extremitäten, die Hände und Füße, die seitlichen Flächen der Oberschenkel bis herauf zum Gesäß. Die Oberarme ebenso wie der Rumpf zeigen nur ganz spärliche Effloreszenzen, auch das Gesicht ist frei.

Die geplatzten Blasen trocknen zu gelben und roten Krusten und Borken ein, welche offenbar ohne Spuren zu hinterlassen abheilen. Nach Aussage der Mutter bleiben an solchen Stellen noch einige Zeit gerötete, scharf abgegrenzte Stellen zurück, die dann allmählich abblassen und schließlich ohne Spuren verschwinden. An anderen Stellen trocknen die Blasen ohne zu platzen ein. Die frischrote Farbe des Grundes weicht einer mehr dunkelroten und man sieht unter der eingetrockneten Blasendecke kleinste, perlartig glänzende, milienartige weiße Punkte. Diese Milien lassen sich durch Anritzen der bedeckenden Schicht aus ihrem Lager befreien und sich herausheben, ohne daß ein blutender Defekt entsteht. Sie lassen sich leicht zerdrücken. Mikroskopisch enthalten sie ungeformten Detritus, spärliche Zellen mit verwaschenen Kernen. In Äther sind sie zum größten Teil löslich. Sie sind besonders zahlreich an den Händen und Füßen, an den Streckseiten der Finger und Zehen und an den Interdigitalfalten. Der Haarwuchs des Kindes ist normal, ganz gleichmäßig. Dagegen ist der Nagel der linken Großzehe unregelmäßig verdickt, glanzlos, brüchig und rissig. Sonst keine Nagelveränderungen. Die Schleimhäute sind frei. Nach Aussage der Mutter sind auch früher nie Veränderungen wahrgenommen worden.

Wassermann-Reaktion: negativ.
Blutbefund: Hämoglobin 70%
Erythrozyten 4500000
Leukozyten 23800
davon: Lymphozyten 58%

Die mikroskopische Untersuchung des Blaseninhaltes ergab nichts charakteristisches. Spärliche polynukleäre Leukozyten, keine Eosinophilie. Bakteriologisch wurden Staphylokokken (St. aureus und citreus) nachgewiesen.

Es wurden im Laufe der Beobachtung zahlreiche Versuche gemacht, artifiziell neue Blasen an bestimmten Stellen hervorzurufen. Es gelang dies jedoch auf keine Weise. Weder Kneifen noch Stoßen oder Schlagen, auch nicht längeres intensives Reiben konnte Eruptionen veranlassen. Auf Jodtinktur erwies sich die Haut nicht übermäßig empfindlich. Nur beim Umschnüren des linken Oberarmes zum Zwecke der Blutentnahme mit einem Gummi-

schlauch wurden kurz nachher nässende Stellen wahrgenommen. Man hatte hier aber den Eindruck, daß nicht eine blasige Abhebung der Epidermis, sondern eine mechanische flächenhafte Abreißung vorgelegen hatte.

Während der Zeit der klinischen Beobachtung entstanden häufig ohne direkt nachweisbare mechanische Schädigungen neue Blasen. Es war aber überall erkennbar, daß hier Stellen betroffen wurden, die regelmäßigen und häufigen Insulten seitens der Wäsche usw. ausgesetzt waren. Die Innen- und Außenkanten der Füße ließen diesen Zusammenhang besonders deutlich erkennen. Das Kind war in diesen Tagen sehr unruhig, schrie heftig und schlug häufig mit den Füßen an die Drahtnetze der Bettstelle. Es traten hier Blasen auf, mit mehr oder weniger blutigem Inhalt, die dann unter der Beobachtung die oben beschriebenen Veränderungen durchmachten.

Eine Probeexzision zum Zwecke der histologischen Untersuchung wurde von der Mutter verweigert.

Therapeutisch wurde lediglich die bestehende Bronchitis beeinflußt. Die örtliche Behandlung der Exkoriationen beschränkte sich auf Schutzverbände und Pudern. Über den weiteren Verlauf ist bisher nichts bekannt geworden, da die Mutter das Kind wieder zu sich nahm.

Fall 2. Josef H., 22 Jahre alt. Die Eltern sind blutverwandt (Vettern), wahrscheinlich polnischer Abstammung, sollen ganz gesund sein. Weder bei den Großeltern, noch sonst irgendwo in der Familie sind ähnliche Erkrankungen vorgekommen. Mit Ausnahme des unten näher beschriebenen 2 Jahre jüngeren Bruders sind auch die Geschwister, 4 Brüder und 2 Schwestern, gesund. Auch Nerven- und Geisteserkrankungen sind ihm in der Familie nicht bekannt. Pat. selbst leidet seit seiner Geburt an einem Hautausschlag, der von jeher besonders stark am Rücken, vor allem in den oberen Abschnitten hervortritt. Er gibt an, daß sich auf unveränderter Haut Blasen und kleinste Bläschen bilden, die bald platzen und dann etwas zu jucken anfangen. An den Stellen der Blasen entwickeln sich rote eiternde Flecke mit Krusten und Borken, die dauernd zum Kratzen reizen und nur schwer abheilen. Im Winter lassen die Beschwerden immer etwas nach, die Blasenbildung nimmt im Sommer erheblich zu. Von den Blasen hauptsächlich befallen werden diejenigen Stellen, an denen Kleidung (besonders Hosenträger usw.) drücken. An Stellen, die durch Stoß oder Schlag getroffen werden, entwickeln sich häufig Blasen. Aber sie entstehen auch ohne nachweisbare Ursache auf unveränderter Haut.

Wegen seiner Erkrankung ist Patient dauernd in ärztlicher Behandlung gewesen, ohne daß sich etwas wesentliches hat ändern lassen. Von sonstigen Erkrankungen hat er Masern, Scharlach, Keuchhusten und Diphtherie gehabt. Ferner mit 16 Jahren Lungenentzündung. Während dieser Erkrankungen hat er ein merkliches Nachlassen der Blasenbildung beobachtet. Durch einen Sturz vom Rade vor 6 Wochen



hat er sich eine Unterkiefer- und Schädelbasis-Fraktur zugezogen, deren Residuen (Facialisparese, Abduzensparese, Akustikusstörungen) hier außer Betracht bleiben. Während der Heilung dieser Verletzung war die Blasenbildung nicht merklich vermindert.

Status praesens. H. ist ein schwächlicher, in seiner Entwicklung deutlich zurückgebliebener Mann. Sein Habitus entspricht dem eines 12 bis 14jährigen Knaben. Der Knochenbau ist schmächtig, knabenhaft, die Schädelbildung ebenfalls nicht seinem Alter entsprechend. Der Brustkorb ist ziemlich tief, von kindlichem Typus. Muskulatur und Fettpolster außerordentlich dürftig entwickelt. Der Bartwuchs fehlt völlig, die Behaarung der Schamgegend ist sehr gering, ausgesprochen pueril. Die Stimme ist ebenfalls hell knabenhaft. Hoden dem allgemeinen Habitus entsprechend entwickelt, es besteht eine Phimose, die kaum die Harnröhrenmündung erscheinen läßt.

Psychisch fällt an dem Patienten ein deutlich kindliches Benehmen auf, er ist lügenhaft, wird bei allen möglichen Betrügereien ertappt, ganz nach Art eines schlecht erzogenen Knaben. Andererseits ist er stets wehleidig, weinerlich, schildert sein Leiden mit endlosen Übertreibungen und unwesentlichen Einzelheiten. Geschlechtsverkehr hat er bisher nicht gehabt, aber anscheinend ziemlich reichlich masturbiert.

Die inneren Organe sind nicht nachweislich verändert. Die Lungen zeigen normale Grenzen, das Atemgeräusch ist pueril, aber rein. Husten und Auswurf fehlen. Das Herz ist an Größe dem Körper entsprechend, der Puls gleichmäßig, im allgemeinen regelmäßig. Durch psychische Einflüsse kann leicht eine erhebliche Pulsbeschleunigung bis zu 120 Schlägen in der Minute erzielt werden. Die Schlagfolge bleibt dabei aber gleichmäßig, Geräusche am Herzen treten nicht auf. Das Nervensystem zeigt außer den oben erwähnten Folgen der Schädelfraktur keine krankhaften Veränderungen. Vasomotorische Störungen siehe unten.

Von einer Schilddrüse ist nichts zu fühlen. Der palpierende Finger kann oberhalb des Manubrium sterni ohne Widerstand tief eindringen. Man fühlt in der Tiefe die Trachea frei von jeder Bedeckung.

Die Haut ist im allgemeinen dünn, fühlt sich trocken an und kann leicht in Falten abgehoben werden. Die Hautfarbe ist grau wie die alter Leute. Auf der gesamten Hautoberfläche zeigen sich verstreut liegende stecknadelkopf- bis 5markstückgroße, dunkelrote bis schwarzblaue krustöse Auflagerungen, die von einem schmalen entzündlichen Hof umgeben sind. Die jede Effloreszenz umgebende Epithelkrause läßt erkennen, daß alle diese Krusten und Borken aus blasigen Eruptionen hervorgegangen sind. Stellenweise sind die Blasen noch unversehrt erhalten. Sie sind ziemlich schlaff, sehr zart, platzen bei der geringsten Irritation. Der Blaseninhalt ist trüb, serös, zum Teil etwas sanguinolent. Die intakten Blasen stehen stellenweise auf völlig unveränderter Haut, zum Teil sind sie bereits von einem schmalen hellroten ent-



zündlichen Hof umgeben. Zuweilen finden sich auch eingetrocknete Blasen, deren Decke noch intakt ist, bei diesen ist der entzündliche Hof sehr gering oder fehlt ganz. Der Blaseninhalt ist hier zu einer honiggelben Borke eingetrocknet. An den meisten Stellen aber, wo Blasen bestanden haben, ist die Blasendecke bis auf geringe Krausen am Rande entfernt, die zutage liegende dunkelrote Wundfläche sondert reichlich seröse sanguinolente Flüssigkeit ab. Diese trocknet zu jenen dunkelroten und schwarzblauen Borken ein, welche zunächst am meisten auffallen. An manchen Stellen besteht auf der Fläche der früheren Blasen Eiterung und als Folge davon ein größerer entzündlicher Hof in der Umgebung. Die sämtlichen verschorften Stellen, besonders die konfluierten mehr flächenhaften, zeigen auffallend wenig Heilungserscheinungen. Vom Rande fortschreitende Epithelsäume werden fast überall vermißt. Jedenfalls scheint die Heilung erst spät zu geschehen und es bleiben dann noch lange Zeit blaurote und braune, ziemlich scharf begrenzte Flecken zurück. Solcher Flecken findet sich eine große Zahl an allen Stellen des Körpers, vornehmlich allerdings am Körperstamm, während sie an den Extremitäten nicht so hartnäckig zu persistieren scheinen. Die Haut an diesen blaurot bis braunrot verfärbten Hautstellen ist sehr zart, die Epidermis leicht in feinen Fältchen zigarettenpapierähnlich zusammenschiebbar.

Diese Zartheit der Epidermis beschränkt sich nun nicht lediglich auf jene Stellen, an denen noch jetzt die unzweifelhaften Reste früherer Blasenbildung festgestellt werden können, sondern sie bildet eigentlich das Charakteristikum der gesamten Haut des Patienten. Auch außerhalb der jetzt noch als von Blasen herrührend deutlich erkennbaren Veränderungen findet man die Haut bedeckt mit kleinsten, zum Teil strichförmigen, leuchtend weißen Narben. In ihrer Umgebung haben meist Pigmentanhäufungen stattgefunden, so daß jetzt die absolute Pigmentlosigkeit der Narben um so mehr hervortritt. Patient vermag nicht genau anzugeben, ob er an allen diesen Stellen schon einmal Blasen gehabt hat. Diese feinsten atrophischen Veränderungen finden sich vornehmlich am Rumpf, an den Streckseiten der Extremitäten bis zu den Fuß- und Handrücken und im Gesicht. Es kann mithin kaum eine Stelle des Körpers angegeben werden, welche ganz frei davon ist.

In einem gewissen Gegensatz hierzu finden sich die frischen, noch mit Borken besetzten Effloreszenzen hauptsächlich an den Stellen vor, an denen durch die Kleidung (Hosenträger usw.) ein dauernder Druck auf die Haut ausgeübt wird. So sind hauptsächlich befallen: Schulter und Nacken, die Gegend der Spina scapulae beiderseits, ferner die Stellen über den Processus spinosi der unteren Brust und der Lendenwirbel, weiter die Kreuzbein- und Gürtelgegend. An den übrigen Stellen des Körpers, an denen die Blasen ebenfalls, wenn auch bedeutend spärlicher vorkommen, bleiben sie fast durchweg an Größe weit hinter den eben beschriebenen Prädilektionsstellen zurück.

Der behaarte Kopf ist ebenfalls stark befallen. Man sieht hier



über den ganzen Kopf, hauptsächlich allerdings um den Scheitel herum kleinste und größere Narben. Dieselben sehen weiß glänzend aus, konfluieren stellenweise zu größeren Flächen, an denen der Haarwuchs vollständig fehlt. (Siehe Abbildung). Auch die Papillen sind an der Stelle dieser Narben nicht erkennbar. An einzelnen Stellen sieht man noch frische blasige Eruptionen in allen den auf der übrigen Haut vorkommenden Stadien der Rückbildung. Auch die oben beschriebenen Pigmentanomalien finden sich auf dem behaarten Kopfe reichlich vor. Infolge dieser massenhaften, atrophischen Veränderungen ist der Haarwuchs bei dem Patienten ein recht spärlicher und auch die wenigen vorhandenen Haare sind auffallend zart und schmächtig.

Im Gegensatz hierzu sind die Nägel sowohl der Hände wie auch der Füße völlig unverändert, zeigen normalen Glanz und regelmäßige Form.

An der Schleimhaut des harten Gaumens traten während der langen Zeit der Beobachtung nur einmal zwei hämorrhagische Blasen von etwa Linsengröße auf, die nach kurzer Zeit, ohne Spuren zu hinterlassen, wieder verschwanden.

Das Blut des Patienten ergab bei wiederholter Untersuchung negative Wassermannsche Reaktion. Der Hämoglobingehalt schwankte im Laufe der Beobachtungszeit zwischen 58% und 70%. Die Zahl der Erythrozyten war annähernd normal (440 000). Die Zahl der weißen Blutkörperchen mäßig erhöht (13.000 bis 15.000). Das Blutbild zeigte eine geringe Verschiebung nach der Seite der Lymphozyten (47—49%), Eosinophile fanden sich in annähernd normaler Menge (1%), Polynukleäre 45—47%.

Der trübseröse Inhalt der intakten Blasen war steril, mikroskopisch fanden sich polynukleäre Leukozyten in reichlicher Anzahl. Eosinophile waren im Blaseninhalt nicht vorhanden.

Subjektive Symptome schien das Auftreten der Blasen unmittelbar dem Patienten nicht zu machen. Er gab zwar starkes Jucken an, es ließ sich aber feststellen, daß dieses von den sekundär veränderten, entzündlich affizierten Blasen ausging. Ganz frische Blasen, welche auf ganz unveränderter Haut ohne entzündlichen Hof auftraten, machten anscheinend keine Beschwerden.

Unter klinischer Behandlung heilten die anfangs sehr ausgedehnten Veränderungen, insbesondere die eiternden Flächen des Rückens schließlich ab. Es entstanden jedoch auch bei sorgfältigster Überwachung, Einbinden aller befallenen Stellen usw., stets neue Blasen, die sich Pat. dann bald aufkratzte. Bei allen diesen Eruptionen wurden die Stellen bevorzugt, welche mechanisch irgendwie dauernder Reizung ausgesetzt waren. Hauptsächlich waren es wiederum Hals, Gürtelgegend. so lange der Patient in Kleidung außer Bett war, Rücken und Kreuzbein, wenn er Bettruhe verordnet erhielt. Therapeutisch wurden vielfache Versuche unternommen, ohne daß eigentlich erhebliches erreicht worden wäre. Nach mehrfacher Eigenserum-Injektion schienen die Heilungsvor-

gänge an den alten Veränderungen lebhafter zu werden. Ein Versuch, den Patienten durch einen ausgedehnten Zinkleimverband vor traumatischen Einflüssen zu schützen, ergab anfangs gute Resultate, scheiterte aber dann an dem Unverstand des Patienten, der sich nachts stets den Verband herunterriß. Am besten befand sich der Patient schließlich bei einfacher Puderbehandlung. Längere Zeit hindurch fortgesetzte Arsenbehandlung (Tinktur, Spritzen) blieb ohne nennenswerten Erfolg.

Über das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung der Haut werde ich unten gemeinsam mit dem Fall III berichten. Ebenso mögen die Ergebnisse einiger spezieller Untersuchungen unten gemeinsam mit den Befunden bei dem Bruder abgehandelt werden.

Fall III. Albert H., 20 Jahre alt, Bruder des vorhergehenden Patienten. Bei ihm hat sich die Erkrankung erst im 6. Lebensjahre entwickelt. Er litt jedoch viel weniger darunter wie sein Bruder. Die Blasen entwickelten sich genau wie bei diesem an Stellen, die dauernd dem Druck oder Reiben der Kleidung ausgesetzt waren. Sie traten im Sommer reichlicher auf als im Winter. Von früheren Erkrankungen sind Masern und zweimalige Lungenentzündungen anzuführen. Ob die Blasenbildungen während dieser Krankheiten geringer wurden, kann er nicht mehr angeben. Seit dem 16. Lebensjahre leidet er an Krämpfen. Dieselben treten plötzlich auf, er bemerkt kurz vorher ein Schwindelgefühl, dann stürzt er nieder und weiß von dem weiteren Verlaufe nichts. Er habe sich dabei häufig in die Zunge gebissen und sich auch sonst verletzt. Die Krampfanfälle traten im Jahre etwa 4—5 mal auf. Auf der behaarten Kopfhaut sind ebenfalls des öfteren wunde Stellen gewesen, die sich dann mit Borken belegten und unter Narbenbildung abheilten.

Status praesens: Wie sein Bruder, so ist auch Albert H. ein zurückgebliebener Mann, der in seinem ganzen Äußeren seinem Bruder sehr ähnlich ist. Der knabenhafte Habitus ist genau so ausgeprägt wie dort. Nur ist er im ganzen etwas kräftiger, die Muskulatur und der Knochenbau etwas normaler. Auch psychisch ist er nicht ganz so knabenhaft wie sein Bruder. Aber immerhin gleicht er mehr einem Jungen von 14—15 Jahren.

Die inneren Organe sind gesund. Das Herz normal groß, der Puls regelmäßig, in Ruhe 90 Schläge. Durch leicht körperliche Anstrengungen erhöht sich die Pulszahl auf 120—130 Schläge in der Minute. Die Schlagfolge bleibt jedoch regel- und gleichmäßig. Am Nervensystem sind Veränderungen nicht nachzuweisen. Die Reflexe sind überall normal.

Wie bei J. H. kann man oberhalb des Manubrium sterni mit dem Finger tief eindringen und die Trachea ganz frei in der Tiefe fühlen. Auch hier ist eine Schilddrüse nicht zu finden.

Die Haut zeigt im allgemeinen die gleichen Veränderungen wie die seines Bruders. Nur sind dieselben nicht so reichlich und so hochgradig wie dort. Auch hier finden sich besonders an den Druckstellen der Kleidung alle Übergänge von blasiger Abhebung der Epidermis auf normaler, nicht entzündlich geröteter Haut über jene Stadien der Krusten-



und der Borkenbildung hinweg zu zarten atrophischen Narben mit äußerst verdünnter, zigarettenpapierähnlich gefalteter Epidermisschichte. Daneben, aber besonders an den Extremitäten, finden sich nun noch andere Veränderungen. Man sieht stellenweise rundliche, scharf abgegrenzte, zum Teil gruppiert stehende Fleckchen, an denen keine Blasenbildung besteht, sondern lediglich eine quaddelartige, zum Teil erythematöse leichte Elevation der geröteten Haut. Diese einzelnen Fleckchen konfluieren stellenweise, so daß serpiginöse Bilder auftreten. Die Beobachtung ergibt, daß diese Stellen, an denen über mäßiges Jucken geklagt wird, ohne dauernde Veränderungen spurlos verschwinden. Sonst weist die zur Zeit nicht befallene Haut genau die gleichen atrophischen narbigen Veränderungen auf wie bei J. H. Die Haut des behaarten Kopfes ist ebenfalls in der oben beschriebenen Weise fleckweise narbig verändert. Diese Veränderungen sind hier fast noch hochgradiger als bei dem älteren Bruder. Frische Effloreszenzen finden sich zur Zeit nicht.

Die Nägel sind auch bei diesem Patienten an Händen und Füßen unverändert, glatt, glänzend.

Blutbefund: Wassermann-Reaktion negativ.
Hämoglobin 70%.
Erythrozyten 4,500.000.
Leukozyten 6000.
Davon: Neutrophile 60%.
Lymphozyten 37%.

Der Blaseninhalt wies nichts bemerkenswertes auf. Er war steril, eine Eosinophilie bestand nicht.

Unter der Behandlung, die im wesentlichen auf einen Schutz vor mechanischen Schädlichkeiten abzielte, heilten die bestehenden, zum Teil eiternden Stellen allmählich ab. Es traten jedoch immer wieder neue auf, die stets die Druckstellen der Kleidung bevorzugten, hauptsächlich Nacken und Hals, Rücken, die Gegend des Spinae scapulae und die seitlichen Partien des Rumpfes über den Darmbeinkämmen. Subjektiv brachten zuweilen Aderlaß (100 *ccm*) und anschließende Infusionen von Rhodaform 0·3 : 200·0 : 0·4% Kochsalzlösung das störende Jucken vorübergehend zum Verschwinden, doch stellte sich der alte Zustand immer bald wieder her mit dem steten Anreiz zum Kratzen, neue Blaseneruptionen verursachend.

Beiden Brüdern gemeinsam waren nun noch Veränderungen des vasomotorischen Nervensystems, welche ich deshalb besonders hervorhebe, weil ihnen vielleicht in ätiologischer Beziehung eine Bedeutung zukommt. Es bestand bei beiden neben hochgradigem Dermographismus eine ganz auffallende Akro-

asphyxie. Schon bei ruhigem Verhalten auf dem Krankensaale konnte man beobachten, daß sie meist dunkelblaurot verfärbte Hände hatten. Durch Entkleiden konnte diese Erscheinung erheblich gesteigert werden. Auch an den unteren Extremitäten zeigte sich dabei eine ganz auffallende dunkelblaurote Verfärbung und ausgeprägte Marmorierung der Haut von den Unterschenkeln an abwärts. Daneben bestanden Störungen der Schweißsekretion. Beide Brüder schwitzten auffallend leicht, auch ohne körperliche Anstrengungen, bei psychischen Erregungen usw. Alle diese Veränderungen waren bei Albert H. stärker ausgesprochen, als bei seinem älteren Bruder, welcher im Gegensatz dazu die stärkeren Hautveränderungen aufwies.

Dem Mangel der Schilddrüse bei beiden Brüdern versuchte ich durch Untersuchung des Blutserums auf Abbauferment nach dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren nachzugehen. Mit aller Reserve, welche dieser in ihrer Brauchbarkeit noch sehr umstrittenen Methode gegenüber am Platze ist, sei hier mitgeteilt, daß die von Dr. Jamato ausgeführten mehrfachen Untersuchungen den Abbau von Schilddrüsen und Nebennierensubstanz einwandfrei ergaben. Ich möchte diesem Befunde, wie gesagt, keine allzu große Bedeutung beimessen, vielleicht kann er uns aber doch in ätiologischer Beziehung einen Fingerzeig geben.

Es wurde bei beiden Brüdern vielfach versucht, artefiziell durch irgendwelche Reize Blasenbildung hervorzurufen. Es gelang das in keinem Falle. Weder Reiben noch Stoßen oder Schlagen hatte den gewünschten Erfolg. Es gelingt wohl durch Reiben mit trockener Watte die Epidermis stellenweise zu entfernen, so daß das leicht blutende Korium bloßlag, aber Blasen konnten wir niemals künstlich hervorrufen. Auch chemischen Reizen gegenüber verhielt sich die Haut der beiden Patienten nicht anders als die normaler Individuen. Die Prüfung mit Karbolsäure in steigender Konzentration, wie sie I. H. Schulz geübt hat, zeigte erythematöse Reizung von 7·5% an, bei beiden gleichmäßig,



wie bei normalen gleichaltrigen Patienten. Auch Jodtinktur gegenüber verhielt sich die Haut normal, der entzündliche Reiz war nicht stärker als bei gesunden Individuen. Eine entschieden gesteigerte Empfindlichkeit zeigten beide dagegen gegenüber Bestrahlung mit der Quarzlampe. Schon eine Bestrahlung von 5 Minuten brachte bei beiden eine intensive Reaktion, bestehend in Rötung, Schwellung und Blasenbildung hervor, wie sie mit der gleichen Lampe normale Individuen erst nach einer Einwirkung von 20 Minuten bis $^1/_2$ Stunde zeigen.

Kurz zusammengefaßt zeigen die einzelnen mitgeteilten Fälle folgende Symptome:

Fall 1. Angeborene Neigung zu blasiger Abhebung der Epidermis, Heredität. Abheilung ohne Atrophie, dabei aber Milienbildung, symmetrische Lokalisation und Nagelveränderungen an einer Großzehe. Häufig wiederholte Traumen spielen eine Rolle, jedoch keine künstliche Erzeugung von Blasen.

Fall 2 und 3. Zwei Brüder, deren Eltern blutsverwandt sind (Geschwisterkinder). Bei beiden: Defekt der Schilddrüse, Kretinismus, zurückgebliebenes Wachstum. Angeborene Neigung zu blasiger Abhebung der Epidermis, keine Heredität. Abheilung der Blasen mit Atrophie, dagegen keine Milienbildung und keine Nagelveränderungen. Außerdem Fall 2: Vasomotorische Störungen: Dermographismus, Akroasphyxie, Hyperhidrosis, Cutis marmorata. Narbig atrophische Veränderungen der Kopf- und Körperhaut, Pigmentverschiebungen. Schleimhäute wenig befallen. Kein Jucken der frischen Effloreszenzen, keine experimentelle Blasenprovokation. Fall 3: Die dystrophischen Erscheinungen der Haut geringer. Die vasomotorischen Anomalien dagegen viel stärker entwickelt. Epilepsie. Ferner polymorphe Eruptionen ohne Blasenbildung, zuweilen Quaddeln, serpiginöse Erythemformen ohne bleibende Veränderungen. Schleimhäute befallen. Jucken der polymorphen Eruptionen. Keine experimentelle Blasenprovokation.

Diese 3 Krankheitsbilder haben soviel überein-



stimmende wesentliche Symptome, daß sie trotz der Abweichungen im Einzelnen als verschiedene Formen desselben krankhaften Prozesses aufgefaßt werden müssen. Gemeinsam ist ihnen allen die angeborene Neigung zu traumatischer Blasenbildung. Diese ist zunächst von Goldscheider 1882 beschrieben worden. Es entstehen an Stellen, welche äußeren Einflüssen (Reiben der Kleidung usw.) besonders ausgesetzt sind, in den ersten Tagen des Lebens (bei Fall 3 allerdings erst im 6. Lebensjahre) auf anscheinend unveränderter Haut Blasen mit serösem, zuweilen sanguinolentem Inhalt. Diese platzen und fallen einem mehr oder weniger langwierigen Heilungsprozeß anheim. Durch keine Maßnahmen gelingt es, die Verletzlichkeit der Haut zu beseitigen. Der Zustand trotzt jeder Behandlung, kann höchstens durch Ausschaltung äußerer Schädlichkeiten vorübergehend für den Kranken weniger unangenehm gemacht werden.

Wollte man alter Gewohnheit entsprechend versuchen, jeden unserer Fälle in eine der beiden immer wieder abgesonderten Gruppen der Epidermolysis bullosa einzureihen, so würde man sofort auf Schwierigkeiten stoßen.

Luithlen präzisierte die beiden Gruppen folgendermaßen:

I. Gruppe. „Echte" Epidermolysis bullosa hereditaria (Köbner). Bei hereditär veranlagten Personen bilden sich auf mechanische Reize hin Blasen. Die Schleimhäute werden nur selten und nur bei besonderen traumatischen Einwirkungen befallen. Die Blasen heilen ohne Narbenbildung und lassen nur bei Einwirkung sekundärer Schädlichkeiten bald schwindende Pigmentierungen zurück. Es entstehen keine dauernden und weitergehenden Veränderungen der Haut. Das Allgemeinbefinden wird durchaus nicht gestört.

II. Gruppe. Dystrophische Form der Epidermolysis bullosa congenita. Gemeinsam mit I: Heredität. Beginn in frühem Lebensalter, häufig angeboren und Trauma als Ursache.

Im Gegensatz zu I aber: Prädilektionsstellen der Efflorescenzen, häufig Symmetrie. Den Blaseneruptionen folgen weitgehende Veränderungen: Pigmentierung, Narbenbildung, Atrophie, Bildung von Milien auf oder an den Grenzen der erkrankten Partien. Stets Nagelveränderungen, häufiges Befallensein der Schleimhäute.

So sehr auch Köbner noch 1904 sich gegen die Auffassung von der Identität der beiden Krankheitsbilder



sträubt, so kann man doch angesichts unserer Fälle und der in der Literatur der letzten 10 Jahre niedergelegten Krankengeschichten kaum mehr zweifeln, daß die Ansicht Hallopeaus zu Recht besteht, der in beiden Gruppen eben nur graduelle verschiedene Stadien ein und desselben Prozesses sieht. Ähnlich wie unser erster Fall bei narbenlosem Verlauf, symmetrische Lokalisation an den Extremitäten, Milienbildung und Nagelveränderungen, unsere Fälle 2 und 3 trotz hochgradiger dystrophischer Veränderungen keine Spur von Milienbildung und Nagelveränderungen zeigen, so sind auch neben den bereits von Luithlen angeführten Übergangsfällen (Ledermann, Hoffmann, Herzfeld) weitere Übergangsformen mitgeteilt worden.

Bettmann sah bei seinen Fällen fast durchweg Atrophie und Nagelveränderungen nur an den oberen Extremitäten, während die unteren Extremitäten das Bild der einfachen Epidermolysis bullosa (Koebner) zeigen. Lesser sah Patienten mit ausgesprochen dystrophischen Veränderungen, bei denen die Nagelveränderungen so gut wie ganz fehlten. Linser teilt einen Fall mit, in dem bis zum 15. Lebensjahre die Blasen vom Typus der reinen Epidermolysis stets spurlos verschwanden und sich später die narbige Abheilung einstellte. Er schließt ferner aus dem Verhältnis der neu auftretenden zu den narbig abheilenden Blasen, daß in jedem Falle von narbiger Abheilung daneben auch zahlreiche Effloreszenzen vom reinen Koebnerschen Typus bestünden. Callomon sah bei einem Knaben typische Blasen der I. Gruppe neben dystrophisch abheilenden Läsionen. Hodara stellte auch histologisch in einem Falle Übergänge fest. Am prägnantesten beobachteten in neuester Zeit Nicolas, Mentot und Charlet solche Übergänge bei ihren Patienten, drei Geschwistern, welche die gleichen Veränderungen aufwiesen. Es entstanden hier primär bullöse oder papulöse Effloreszenzen, die sich sehr schnell zu Ulzerationen entwickelten. Diese verschwanden teils ohne Spuren zu hinterlassen, teils führten sie zu flachen Narben, teils blieben sie bestehen. Im letzteren Falle schritten sie exzentrisch fort bis zu einer gewissen Ausdehnung. Die Ulzeration wurde zum Teil vegetierend und blieb so unbegrenzte Zeit bestehen ohne Neigung zur Vernarbung.

Nach alledem scheint es mir gezwungen, lediglich aus der Art der Abheilung an sich gleichartiger Effloreszenzen eine Verschiedenheit der beiden Krankheitsgruppen zu konstatieren. Die traumatische Blasenbildung bei kongenital veranlagten Individuen bildet



doch das hervorstechendste Symptom, welches beide als unbedingt zusammengehörig erscheinen läßt.

Heredität konnte ich in keinem unserer Fälle nachweisen. Für die dystrophischen Fälle war das ja auch schon in der früheren Literatur bekannt und auch in der neueren Kasuistik finden sich dafür Bestätigungen. (Evans, Allworth, Linser, Hudelo und Montlaur, Nicolas, Mentot und Charlet.) Das in unserem ersten Falle, der den primären Hauterscheinungen nach zur ersten Form gerechnet werden müßte, ebenfalls eine hereditäre Belastung nicht nachgewiesen werden konnte, erscheint mir unwesentlich, denn schließlich muß doch einmal in der Familie die Alteration zuerst auftreten. Viel wichtiger als Heredität sind andere kongenitale Veränderungen, welche sich in unseren Fällen 2 und 3 gleichzeitig vorfinden. Sie bringen den Beweis, daß es sich um Individuen handelt, welche in ihrer ganzen Entwicklung fehlerhaft und zurückgeblieben sind.

Die Geschwister H., deren Eltern blutsverwandt sind, zeigen auf das deutlichste schon im ganzen Habitus (siehe Abbildung), daß sie mit ausgesprochensten Entwicklungshemmungen behaftet sind. Der puerile Typus des ganzen Körperbaues, der Stimme, der Psyche, ferner bei dem einen die genuine Epilepsie, zusammen mit dem Mangel der Schilddrüse ebenfalls bei beiden Brüdern, sind Zeichen von angeborenem Kretinismus und geben mir die Berechtigung, hier auch bei den Hautveränderungen eine angeborene Grundursache anzunehmen.

In Falle I ließ sich etwas derartiges allerdings nicht nachweisen.

Im der Literatur konnte ich Hinweise auf gleichzeitig bestehende Hemmungsmißbildungen nicht auffinden. Nur Wende beschreibt einen Fall, in dem bei einem 5jährigen Kinde neben genuiner Epilepsie die Veränderungen der dystrophischen Form gefunden wurden.

An Wendes Fall ist weiter besonders bemerkenswert, daß hier meines Wissens zuerst Haarveränderungen



beschrieben wurden. Es bestand bei dem Kinde neben Hautatrophien an Händen und Fingern Hyperhidrosis und absolute Kahlheit. Das führt mich auf die Besprechung eines sehr charakteristischen Befundes, welchen wir bei unseren Fällen 2 und 3 erheben konnten. Es ist das jene in der Krankengeschichte bereits eingehend geschilderte und in den Abbildungen gut sichtbare fleckweise Alopekie, die auf narbig atrophischer Hautveränderung, zum Teil aber wohl auch auf einer primären Alteration des Haarwuchses beruht. Unzweifelhaft ist zwar die Mehrzahl der vom Haarwuchs völlig freien Flecken auf narbige Atrophie nach vorhergehender Blasenbildung zurückzuführen. Immerhin aber glaube ich, daß die Zartheit der noch übriggebliebenen Haare noch eine andere Ursache haben muß, die weiter unten näher zu erörtern sein wird. Bestärkt werde ich in dieser Annahme dadurch, daß ich in der Kasuistik, besonders der letzten Jahre, mannigfache Beobachtungen verzeichnet fand, die eine solche Auffassung unterstützen.

So beschrieb Linser bei seinen Fällen Haarausfall ohne Narbenbildung auf der Kopfhaut. Er bringt diese Erscheinung mit vasomotorischen Alterationen in Zusammenhang, die zum Krankheitsbilde gehören. Finkelstein stellte kürzlich in der Berliner med. Gesellschaft einen 5jährigen Knaben vor, der mit Epidermolysis bullosa behaftet war. Es bestand bei dem Kinde ein schwerer Darmkatarrh, der in seinen wechselnden Verlauf die Hautsymptome und den gleichzeitig bestehenden Haarausfall deutlich beeinflußte. Bei vorwiegend vegetarischer Kost trat erhebliche Besserung nicht nur des Darmkatarrhs, sondern auch der Hauterkrankung ein und die Haare begannen wieder zu wachsen. Wurde dagegen die alte Nahrung wieder zugeführt, so traten sofort wieder Darmstörungen und davon anscheinend abhängig Blasenbildung und Haarausfall in stärkeren Maße auf. Klaußner beschreibt einen Fall von dystrophischer Epidermolysis, in dem von Geburt an eine auffallende Schwäche des Haarwuchses bestand, ohne daß jemals auf der Kopfhaut

Blasen oder andere Eruptionen beobachtet wurden. Klaußner beschreibt die Kopfhaut seiner Patientin als weißlich glänzend, depigmentiert, bei Verschiebung auf der Unterlage sich fältelnd. Der Follikelapparat zum Teil verstrichen, narbig, zum Teil die Follikelmündungen mit fettigen zitronengelben Schuppen bedeckt. Ganz ähnliche Veränderungen fanden sich in den Fällen 2 und 3 unserer Beobachtungen, nur müssen wir einen großen Teil der Veränderungen darauf zurückführen, daß sich auf der Kopfhaut, gerade wie auf der übrigen Körperhaut, die blasigen Eruptionen bilden, welche dann durch narbige Atrophie zur Verödung des Follikelapparates führen. Die Abbildung zeigt ja bei beiden Patienten noch mit Schorf bedeckte derartige Stellen.

Eine kurze Erwähnung verdienen noch die Schleimhautveränderungen, die wir in 2 Fällen beobachteten. Es traten hier besonders nach Genuß harter Speisen meist hämorrhagische Blasen bis zur Linsengröße auf. Sie heilten ohne nachweisbare Narben. Durch diese Blasenbildung wurden unsere Patienten relativ wenig belästigt, da die Schleimhautveränderungen im Verhältnis zur Intensität des Hautprozesses relativ geringgradig waren. Es ist vielleicht von Interesse, aus der neueren Literatur hier zwei Beobachtungen hervorzuheben, die beweisen, daß gelegentlich von diesen an sich meist geringen Schleimhautprozessen dem Patienten Gefahren drohen. Zunächst beschreibt Klaußner einen Fall, wo sich bei einer 25jährigen Patientin mit dystrophischer Epidermolysis schließlich als Folge der dauernden Schleimhautreizung ein Zungenkarzinom entwickelte. Und dann teilen Nicolas, Mentot und Charlet die Krankengeschichten von 3 Geschwistern mit, die sämtlich neben den bereits oben einmal erwähnten typischen Veränderungen eine deutliche Kehlkopfstenose aufwiesen. Die Patienten wurden durch die Stenose-Erscheinungen sehr erheblich belästigt, waren kurzatmig, leicht zyanotisch usw. Als Ursache der Stenose fand man in allen Fällen narbige Verzerrungen der Stimmbänder und der Epiglottis. Die Schleimhäute waren zwar zur Zeit der



Beobachtung durch die Autoren frei von blasigen Eruptionen, aber in der Anamnese finden sich deutliche Hinweise auf frühere blasige Veränderungen.

Aus solchen Komplikationen können also gelegentlich lebensbedrohende Zustände entstehen. Sie bilden aber doch seltene Ausnahme. Im allgemeinen gefährdet die Epidermolysis bullosa in ihren gewöhnlichen Formen das Leben des Kranken nicht unmittelbar.

Ehe ich nun zur Erörterung der Ätiologie und Pathogenese unserer Erkrankung übergehe, muß ich noch über die histologischen Befunde berichten, welche ich Fall 2 und 3 verdanke, während mir von Fall 1 Material nicht zur Verfügung stand.

Es wurden sowohl anscheinend gesunde, wie auch in der Veränderung und blasiger Abhebung ergriffene Hautstücke untersucht. Es zeigte sich, daß auch in der anscheinend gesunden Haut stellenweise schon krankhafte Vorgänge im Gewebe sich abspielten. Kleinzellige Infiltration in der Umgebung der Gefäße war vielerorts deutlich. In dem Gebiet solcher Abschnitte war das Bindegewebe aufgelockert, die Papillen abgeflacht und die Schicht unmittelbar unter der Epitheldecke geradezu ödematös gequollen, diese aber nicht abgehoben.

Die Epidermis war an diesen anscheinend gesunden Hautstellen im ganzen unverändert, höchstens hatte sie an Mächtigkeit etwas verloren. Die Epithelzapfen waren kürzer als normal. Auch das zum Papillarkörper vom Korium aus entsandte elastische Faserwerk bot annähernd normales Aussehen dar. Nur in der obersten Schicht, in der Umgebung jener ödematös aufgelockerten Stellen schienen die elastischen Fasern zarter als an den unveränderten Gewebsstellen. Schollige Elastika-Veränderungen ließen sich hier nicht nachweisen. Diese traten erst auf den Schnitten zutage, welche auch makroskopisch grobe Veränderungen zeigten.

Hier war wiederum die zellige Infiltration um die Gefäße des Koriums und die Auflockerung des Bindegewebes im Papillarkörper fleckweise sehr auffallend.

Figur 1 zeigt diese Veränderungen deutlich. Im abhängigen Gebiet entzündlich infiltrierter kleinster Gefäße erscheint die Schicht unmittelbar unter der Epidermis vakuolisiert, geradezu schaumig aufgelockert. Die einzelnen Vakuolen fließen teilweise zu größeren Räumen zusammen, in denen ein feines Fibrinnetz mit spärlichen Leukozyten erkennbar wird.

Figur 2 zeigt bereits stärkere Grade dieses Prozesses. Es wird hier bereits das Bild blasiger Abhebungen hervorgerufen. Überall bei diesen nur mikroskopisch erkennbaren Verbindungstrennungen zwischen Epidermis und Papillarkörper war eine gewisse, allerdings geringe entzündliche Reaktion unverkennbar.

Figur 3 zeigt eine etwas stärkere, vielleicht sekundär bedingte Zellanhäufung in dem mikroskopischen Spaltraum zwischen Epidermis und Bindegewebe. Das Bild zeigt auch das Verhalten des elastischen Gewebes in der schwer dystrophischen veränderten Haut: Die Elastika des ganzen Papillarkörpers ist sehr zart, fehlt zum Teil völlig und an ihrer Stelle finden sich mitten im Gewebe, meist nach der Lederhaut zugelegen, große und kleine Schollen und zum Teil feinste Stäubchen, welche die Elastinfarbe intensiv annehmen. In solchen Abschnitten ist die Epitheldecke außerordentlich verdünnt, sie besteht zum Teil nur aus 4—6 Zellschichten und die Verhornung ist ungleichmäßig, meist stärker als normal. Epithelzapfen fehlen häufig ganz.

In einem gewissen Gegensatz zu den oben beschriebenen feinsten Abhebungen der Epidermis, wie sie sich aus der Vakuolisierung der obersten Bindegewebsschichten ergaben, steht nun das Bild, wie es jene makroskopischen Blasen zeigen, nach denen das Krankheitsbild seinen Namen bekommen hat.

Die Figuren 4 und 5 geben davon ein sehr anschauliches Bild. Die Epidermis erscheint an der Stelle der Blasenbildung sorgfältig abpräpariert. Nirgends ist eine Lostrennung auch nur vereinzelter Epidermiszellen festzustellen. Und andererseits findet sich nicht die geringste

entzündlichste Reaktion. Figur 5 zeigt den Blasenwinkel von Figur 4 in stärkerer Vergrößerung. Außer mäßiger kleinzelliger Infiltration auch hier keine Entzündungserscheinungen. Nur in einigen Blasen fand sich ein zartes Fibrinnetz mit ganz vereinzelten polynukleären Leukozyten. Eosinophile wurden nicht nachgewiesen.

Angesichts dieses Unterschiedes wird es mir schwer, in den großen Blasen nur die quantitative Weiterentwicklung jener mikroskopischen Spaltbildungen zu sehen. Wahrscheinlicher erscheint es mir, daß die letzteren den älteren und allgemeineren Vorgang darstellen. Sie sind die direkte Folge jener chronischen Dysregulation der feinsten Hautgefäße. Die Vakuolisierung und Spaltbildung mag schubweise hier und da vorübergehend auftreten. Im Laufe der Jahre wird es kaum mehr Hautstellen geben, an denen sie nicht schon einmal bestanden hätte. Das Ergebnis ist eine schwere Ernährungsstörung der Epitheldecke und daneben auch der obersten Bindegewebsschichten. Elastikadegenerationen, Atrophie der Papillen und mangelhafte Fixation der atrophischen Epidermis sind die Folge.

Zur makroskopisch sichtbaren Blasenbildung bedarf es dann noch intensiver mechanischer Reize. Vielleicht spielt auch gelegentlich der Muskelapparat des Haares eine Rolle bei größerer flächenhafter Loslösung. Figur 4 könnte solche Zusammenhänge wahrscheinlich machen.

Mikroskopisch finden sich also Stützen für die Auffassung, daß die Blasen im Krankheitsbilde nur ein nebensächlicher Zug sind. Sie sind nicht Ursache der atrophischen Veränderungen, sondern mechanisch bedingte Folgen der vorhergehenden Atrophie.

Die Pathogenese unserer Erkrankung ist bisher noch in vollständiges Dunkel gehüllt. Die größte Mehrzahl der bisher veröffentlichten Krankengeschichten gibt keine Hinweise für eine Aufklärung der Grundursache des eigentlichen Krankheitsbildes. Ganz ähnlich verhält es sich mit unserem Fall 1: Eine Übergangsform zwischen sogenannter „echter“ und dystrophischer Epidermolysis, welche nur wieder die Unmöglichkeit

klarer Trennung beweist — aber keinen Fortschritt zur Erkenntnis der Grundursache des Zustandes.

Ganz anders nun unsere Fälle 2 und 3. Hier, glaube ich, kann uns doch eine sorgfältige Analyse des klinischen Bildes einen wesentlichen Schritt weiter führen.

Ich hob bereits oben hervor, daß bei den beiden Brüdern die Erkrankung kombiniert ist mit Hemmungsmißbildungen, für welche die nahe Blutsverwandtschaft der Eltern eine hinreichende Erklärung bietet. Wir haben es bei beiden Patienten mit auffallend zurückgebliebenen Kretins zu tun: Ihr knabenhafter Habitus ist bei beiden so übereinstimmend, ihre Ähnlichkeit in Stimme, Aussehen und physischem Verhalten so groß, daß man sie fast dem äußeren Bilde nach für Zwillinge halten könnte. Eine gemeinsame fehlerhafte Keimanlage muß als Ursache angenommen werden.

Der kretinistische Habitus weist mit Sicherheit auf eine Störung des Stoffwechsels der Drüsen mit innerer Sekretion hin. Hypothyreoidismus liegt wohl sicher vor und weiter weisen im klinischen Bilde mancherlei Einzelheiten auf eine Störung der Nebennierenfunktion hin. Schilddrüse und Nebenniere wurden im Abderheldenschen Versuch von Blutserum beider Patienten abgebaut, was unserer Auffassung eine weitere Stütze gibt.

Ich nehme demnach für unsere Erkrankung als Grundursache eine schwere Störung der Schilddrüsen- und (vielleicht davon abhängig) der Nebennierenfunktion an. Diese Störung ist angeboren, sie beruht wahrscheinlich auf mangelhafter Entwicklung dieser Organe infolge fehlerhafter Keimanlage.

Aus dem Krankheitsbilde des Basedow sind dem Kliniker die vielfachen Wechselbeziehungen zwischen Schilddrüsenfunktion und Gefäßnervensystem hinreichend bekannt. Quantitativ oder qualitativ fehlerhaft zusammengesetzte innere Sekrete werden die nervösen Zentralorgane in einen krankhaften Reizzustand versetzen.

Alle jene Krankheitszeichen auf der Haut und am



Gefäßnervensystem, welche im Bilde der Epidermolysis bullosa erscheinen, halte ich für Folgeerscheinungen eines solchen abnormen Reizzustandes der Nervenzentren für die Regulation der Vasomotoren.

Daß insbesondere Blasenbildung bei allen möglichen nervösen Krankheitszuständen auf der Haut auftritt, wissen wir vom Herpes zoster, Herpes labialis, der Dermatitis herpetiformis, der Syringomyelie. Besonders war mir in diesem Zusammenhange eine Mitteilung von Fischer wertvoll.

Er sah bei einem Patienten mit Syringomyelie auf dem Handrücken, dem Arme und der angrenzenden Brustpartie, sowie vereinzelt auf dem Bein der gleichen Seite Blasen auftreten, welche zum Teil ohne Narben abheilten, zum Teil glänzend weiße atrophische Flecken hinterließen. Hier sehen wir lediglich zentralbedingte, im Bereich eines Rückenmarkherdes als Folgeerscheinung eines zentralen Reizzustandes, Blasen im Projektionsgebiet der Haut auftreten. Diese Blasen weisen außerdem noch die gleichen Abheilungsvorgänge auf, wie die in unseren Fällen. Nehmen wir dazu die zahlreichen Beobachtungen anderer analoger Hautsymptome bei spinaler Gliomatose oder Syringomyelie, wie sie Schlesinger, Roth, Pospelow u. a. eingehend beschrieben haben, Dystrophie der Nägel, Asphyxie locale des extrémités in allen Übergängen bis zum Raynand, Blasenbildung, Hyperhidrosis, Dyshidrosis, ferner Atrophie der Haut, Pigmentverschiebungen, Narben und Keloidbildung — so sind das alles Symptome, wie sie in unseren und anderen Krankengeschichten von Epidermolysis bullosa dystrophica wiederkehren.

Traumatische Einflüsse haben auch in unseren 3 Fällen eine Bedeutung für das Zustandekommen der Hautveränderungen. Als Ursache kommen sie allein jedoch nicht in Betracht. In unseren Fällen war es nicht möglich, experimentell Blasen zu erzeugen, obwohl mikroskopisch nachgewiesen werden konnte, daß die anatomischen Bedingungen dafür vorhanden waren. Erst langdauernde und häufig an gleicher Stelle wiederholte Traumen führten

zur Blasenbildung. Die symmetrische Lokalisation bezeugt hierbei die Abhängigkeit der Erscheinungen von Veränderungen der nervösen Zentralorgane. Normalerweise unwirksame Reize führen zu schweren Veränderungen im Projektionsgebiet, da die normalen Regulationsvorgänge fehlen.

Es erhebt sich nun die Frage, ob wir alle jene feinen atrophischen Veränderungen der Haut, wie sie oben eingehend geschildert wurden, als eine Folge von Blasenbildung an allen diesen Stellen ansehen müssen. Die absolut gleichmäßige Ausdehnung fast über den ganzen Körper scheint auch in unseren Fällen dafür zu sprechen, was auch Bettmann und zuletzt Jader-Capelli annahmen, daß die Blasenbildung bei unserer Erkrankung nur ein gleichwertiges Symptom darstellt unter anderen assozierten Symptomen. Diese Autoren fassen daher die Nagel- und Haarwuchs-Störungen und jene feinen primären Hautatrophien als selbständige Anzeichen einer gemeinsamen Schädigung auf.

In der Tat muß man sagen, daß in dem Gesamtbilde der Erkrankung die Blasenbildung eigentlich eine so geringe Rolle spielt, daß es kaum berechtigt erscheint, danach das ganze Krankheitsbild zu bezeichnen. Die Blasenbildung ist lediglich ein Symptom unter manchen anderen, welche die abnorme trophische zentrale Anlage zum Ausdruck bringen. Alle Erscheinungen auf der Haut, die narbige Atrophie, die Pigment-Anhäufungen, die Nagel- und Haarveränderungen als Folgeerscheinungen der Blasenbildung aufzufassen, dürfte schon deshalb nicht angängig sein, weil Fälle beschrieben worden sind, wo neben Blasenbildung ohne Narben solche mit echter Dystrophie vorkamen (Bettmann). Wenn weiter als Folge der Blasenbildung bei der dystrophischen Form die Nagelveränderungen aufgefaßt werden sollten, so wäre es doch mindestens schwer erklärlich, wie in unseren Fällen diese Nagelveränderungen trotz höchsten Grades der dystrophischen Hautveränderungen vollständig fehlen können. Und ebenso unverständlich wäre es, wie im Falle Finkelsteins bei



der ganz oberflächlichen sogenannten ersten Form der Epidermolysis sich im Anschluß an jeden Schub der Blaseneruptionen ein Haarausfall bemerkbar machen konnte, der aber stets mit der Hauterscheinung wieder verschwand. Es scheint mir also zwangloser anzunehmen, daß von den gleichgeordneten Symptomen eines fehlen kann und daß man lediglich aus dem häufigen gemeinsamen Vorkommen auf einen ursächlichen Zusammenhang geschlossen hat.

Die histologischen Veränderungen entsprechen dieser Auffassung. Wir finden bei dem älteren Bruder als Hauptmerkmal eine mangelhafte Ausbildung des elastischen Gewebes in der subepidermidalen Schichte. Die elastischen Fasern sind im Korium in normaler Menge und Stärke vorhanden, finden sich aber im Papillarkörper nur äußerst spärlich. Sie sind auffallend dünn, zart und gestreckt. Die Folge davon ist eine mangelhafte Fixation der Epidermis auf dem Papillarkörper. Sie wird dadurch noch erhöht, daß die Papillen infolge der atrophischen Veränderungen größtenteils gänzlich abgeflacht sind. Die mangelhafte Fixation der Epidermis, welche in der feinen Fältelung und leichten Verschiebbarkeit, ferner auch in der Abreibbarkeit zum Ausdruck kommen, macht die Haut außerordentlich verletzlich. Dauerndes Reiben und Zerren der Kleidung wird jene leichten Verbindungen trennen. Die Folge ist eine Loslösung und blasige Abhebung stets der gesamten Epidermis, welche wie abpräpariert erscheint.

Die Entwicklungsstadien dieses Zustandes zeigt Fall 3. Klinisch: erythematöse Eruptionen, ödematöse Durchtränkung der subepithelialen Schicht, atrophische Folgezustände und daneben typische blasige Abhebungen. Mikroskopisch: Zellinfiltrationen im perivaskulären Gewebe des Koriums, ödematöse Auflockerung und Durchtränkung des papillären Bindegewebes, Elastikadegeneration mit scholliger Veränderung, schließlich blasige Abhebung der verdünnten Epidermis von der Unterlage.

Klinisch haben wir es hier zu tun mit Hauteruptionen, wie sie eigentlich zum Bilde der Dermatitis

herpetiformis (Duhring) gehören. Und doch ist bei unserem Brüderpaar kaum an der Einheitlichkeit des Krankheitsbildes zu zweifeln. Übergangsformen sind ja auch sonst zuweilen beschrieben worden, welche jedesmal bezüglich der Einordnung in das eine oder das andere Krankheitsbild große Schwierigkeiten machten (z. B. Brogrow). Ich zweifle nicht, daß eine verwandte Ätiologie die Ursache dieser Zweifel ist. Eine scharfe Grenze zwischen der Epidermolysis bullosa und der Dermatitis herpetiformis ist eben nicht zu ziehen.

Es bleibt noch die Ursache des allmählichen Schwundes der Elastika aufzuklären. Schon die erythematösen und die urtikariellen Vorgänge, wie sie Fall 3 zeigt, verweisen uns auf eine abnorme Reizbarkeit des Hautgefäßapparates hin. Diese tritt auch sonst im klinischen Bilde der beiden Patienten deutlich hervor: Akroasphyxie, Hyperhidrosis usw. sind in den Krankengeschichten ausführlich geschildert worden.

Linser stellt sich auf Grund der Beobachtungen an seinen Fällen den Hergang so vor, daß das Primäre eine vasomotorische Neurose sei. Diese kommt neben den bullösen Hauterscheinungen zum Ausdruck in mannigfachen anderen Symptomen. So fand er bei seinen Patienten: Abblassen, vollständiges Weißwerden der Finger auf geringe Wärmereize, blaurote Verfärbung bei Abkühlung, ferner echte Raynaudsche Krankheit, Gangrän eines Fingers bei geringfügigem Trauma, Verminderung der Symptome während der Periode, während akuter Infektions-Krankheiten, auffallendes Kribbeln und Stechen in den Fingern, symmetrische Anordnung der Veränderungen, Schweißsekretionsanomalien usw. Eine solche vasomotorische Neurose führt nach Linser zur Nekrose einer Epithelpartie. Diese kommt zum Zerfall und von den Zerfallsprodukten geht ein Reiz aus, der zur Entzündung und Blasenbildung führt. Einen Beweis für diese Reiztheorie sieht Linser darin, daß in einem seiner Fälle, nach Anstechen der Blase und Abfluß des Inhalts mit den reizenden Zellzerfallsprodukten, eine weitere Vergrößerung der Blasen nicht mehr stattfand.



Wie ich bereits oben bei der Erörterung unserer histologischen Befunde hervorhob, konnte ich jene primäre Epithelnekrose nicht bestätigen. Ich kann also in diesem Teil seiner Annahme Linser nicht zustimmen, da reizauslösende Zerfallsprodukte in unseren Fällen nicht nachweisbar waren. Mit einer solchen Annahme steht ferner in Widerspruch, daß man in anderen Fällen an jeder beliebigen Stelle innerhalb ganz kurzer Zeit experimentell Blasen erzeugen konnte. Weshalb sollte gerade an diesen Stellen die vasomotorisch bedingte Epithelnekrose auftreten und bereits nach ganz kurzer Zeit (1—2 Stunden) zu Reizerscheinungen durch Zellzerfall führen?

Ich glaube auch, daß es der Annahme solcher Reizstoffe durch Epithelnekrose gar nicht bedarf, um die Reizbarkeit der Haut verständlich zu machen. Wenn wir bei unserem Fall 3 das zum Teil hochgradige Ödem des Papillarkörper, die Auflockerung des Faserwerkes in der Schicht unmittelbar unter der basalen Zellschicht der Epidermis sehen, wenn wir ferner den dauernden Entzündungszustand in der Umgebung der feinsten Gefäße des Koriums in Betracht ziehen, so wird uns auch das Bild der Atrophie der Elastika im Fall 2 verständlich. Die dauernde Durchtränkung des Gewebes mit abnorm großen Flüssigkeitsmengen infolge des Fehlens normaler Regulationsvorgänge vom nervösen Zentralorgan aus, ist die Grundursache für alle jene schweren Hautveränderungen, welche unser Krankheitsbild zusammensetzen.

Ich fasse zusammen: Angeborene schwere Störungen im inneren Stoffwechsel (Schilddrüse, Nebennieren) veranlassen einen krankhaften Reizzustand jener Zentren in der grauen Substanz des Rückenmarks, von welchen der normale Ablauf vasomotorischer Regulationen auf äußere Reize abhängig ist. Die Regulation fällt aus und eine dauernde unregelmäßige Durchtränkung des Gewebes ist die Folge. Die Elastika wird schließlich ebenso wie alle anderen Elemente der Haut atrophisch. Die sich

ergebende, Verletzlichkeit der obersten Hautdecke, Loslösung in großen Blasen, schlechte Heilung einmal eingetretener Verletzungen sind unvermeidlich. Da es nicht gelingt, die zentrale angeborene Stoffwechselstörung zu beseitigen, ist eine therapeutische Beeinflussung des Prozesses ausgeschlossen.

Nicht die blasige Abhebung der Epitheldecke ist am Krankheitsbild der Epidermolysis bullosa congenitia das Wesentlichste. Vielmehr spielt die zentralbedingte Hautdystrophie die Hauptrolle. Es handelt sich also um eine Dystrophia cutis spinalis congenita.

Nachtrag: Während meiner letzten Urlaubsreise stellte mir mein früherer Chef Herr Prof. Schreiber (Magdeburg) einen Fall zur Verfügung, welcher für das Verständnis des Krankheitsbildes von Wichtigkeit scheint.

Ein junger Mann, dessen Vater an Jodoformüberempfindlichkeit litt, bekommt 7—8 Tage nach einer Wundbehandlung mit Jodoform eine Hautveränderung, welche im ausgebildeten Stadium etwa dem Zustand des Falles 3 glich. Auf mechanische Reize (z. B. schon festes Zufassen mit der Hand!) entstehen an den betreffenden Stellen Blasen auf unverändertem Grunde. Diese platzen, heilen schwer, jucken dabei mäßig. Die abgeheilten Stellen zeigen lange dauernde Pigmentierung und die neugebildete Haut ist auffallend zart. Die Oberhaut läßt sich stellenweise, besonders an beiden Händen in feinen Fältchen zigarettenpapierähnlich zusammenschieben; sie erscheint verdünnt, atrophisch auch an Stellen, an welchen nach bestimmter Angabe des Patienten Blasen nie bestanden haben. Diese Hautveränderung hat sich etwa 4 Wochen nach der Jodoformapplikation eingestellt, gleichzeitig mit einer ausgesprochenen Akroasphyxie der Hände, Ellenbogen und Füße. Keine Nagel-, Haar- oder Schleimhautveränderung. Behandlung blieb ohne Einfluß. Nach etwa 1/2jährigem Bestehen der Affektion soll völlige Heilung eingetreten sein.

Hier trat also symptomatisch bei Jodoformidiosynkrasie fast das gleiche Bild auf, wie bei den oben beschriebenen Fällen. Ich glaube auch dieses Krankheitsbild auf einen spinalen Reizzustand infolge Funktionsstörung der Schilddrüse zurückführen zu können. Daß die Schilddrüse mit dem Jodstoffwechsel bestimmte Beziehungen hat, ist bekannt. Was also bei den anderen Fällen die angeborene Veränderung



der Schilddrüse dauernd zur Folge hatte, brachte hier eine vorübergehende Störung ihrer Funktion für kurze Zeit zuwege. Für solche Zusammenhänge mit dem Jodstoffwechsel spricht auch die von Jadassohn hervorgehobene Tatsache, daß Patienten mit Dermatitis herpetiformis auffallend empfindlich gegen Jod sind.

Literatur.

Literatur bis 1902 siehe bei Luithlen in Mračeks Handbuch.

1. Köbner. Arch. f. Derm. Bd. LXX. p. 125. — 2. Lilienthal. Berl. derm. Gesellschaft. 2./II. 1904. Arch. f. Derm. Bd. LXX. p. 143. — 3. Stanilawski. Journal russe des malad. cutaneous. Bd. V. p. 521. — 4. Hallopeau. Ann. de derm. et de syph. 1904. p. 342. — 5. Wende. The Journal of cutan. dis. incl. Syphilis. XXII. 1904. — 6. Bettmann. Dermatol. Zeitschrift. 1903. p. 561. — 7. Berger. Archiv für Dermatol. Bd. LXXX. p. 23. — 8. Valentin. Arch. f. Derm. Bd. LXXVIII. p. 87. — 9. Lesser. Berl. derm. Gesellschaft. 12./XII. 1905. Arch. f. Dermat. Bd. LXXIX. p. 121. — 10. Hammer. Naturf.-Versammlung Stuttgart. Arch. f. Derm. Bd. LXXXII. p. 410. — 11. Ullmann. Wiener dermat. Gesellschaft. Arch. f. Dermat. Bd. LXXXII. p. 423. — 12. Engmann und Mook. The Journ. of cut. dis. XXIV. 1906. — 13. Linser. Archiv f. Derm. Bd. LXXXIV. p. 369. — 14. Savill. The Lancet 1906. p. 86. — 15. Brogier und Milian. Société française de dermatol. et syphiligr. 7. Nov. 1907. Arch. f. Derm. Bd. XC. p. 272. — 16. Petrini de Galatz. Ann. de derm. et de syphiligr. 1906. p. 766. — 17. Galewsky. Naturf.-Versamml. Köln. Arch. f. Derm. Bd. XCIV. p. 137. — 18. Bettmann. Deutsche derm. Gesellschaft. 10./VI. 1908. Arch. f. Derm. Bd. XCI. p. 3. — 19. Stern. Naturf.-Versamml. Cöln. Arch. f. Derm. Bd. XCIV. p. 154. — 20. Leiner. Wiener derm. Gesellschaft. Arch. f. Dermat. Bd. XCVI. p. 85. — 21. Königstein. Wiener dermat. Gesellschaft. 12. Mai 1909. Arch. f. Dermatol. Bd. XCVIII. p. 128. — 22. Cane. The British medic. Journ. 1909. p. 1114. — 23. Fasal. Wiener dermat. Gesellschaft. 23./II. 1910. Arch. f. Derm. Bd. CIII. p. 365. — 24. Callomon. Naturf.-Vers. Königsberg 1910. Arch. f. Derm. p. 291. — 25. Meachen. Verhandl. d. Royal Society of Med. 17./III. 1910. Arch. f. Derm. Bd. CIV. p. 113. — 26. Kanky und Sutton. The Journal of Americ. Med. Assoc. 1910. p. 1137. — 27. Kaniky und Sutton. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. L. — 28. Malinowsky. Monatsh. f. prakt. Derm. Bd. L. — 29. Evans. Verhandl. d. Royal Society of Med. Arch. f. Derm. Bd. CVIII. p. 276. — 30. Allworthy. The British Journal of Derm. 1912. Nr. 12. — 31. Engmann und Mook. Journal of cutan. dis. XXVIII. 6. — 32. Hodara. Unna-Festschrift. Bd. II. Dermatologische Studien. Bd. XXI. p. 609. — 33. Neugebauer. Wiener derm. Gesellschaft. 25./X. 1911. Arch. f. Derm. Bd. CXII. p. 11. — 34. Arning. Arch. f. Dermat. Bd. CXII. p. 412. — 35. Fordyce. New-Yorker dermat. Gesellschaft. 28. Nov. 1911. Arch. f. Derm. Bd. CXII. p. 702. — 36. Hancken. Deutsche militärärztl. Zeitschrift. 1911. p. 676. — 37. Pelizzari. Internat. Kongr. Rom. Arch. f. Derm. 1912. Bd. CXII. p. 817. — 38. Rusch. Wiener derm. Gesellschaft. 1./VI. 1912. Arch. f. Derm. 1912. Bd. CXII. p. 1014. — 39. De Marco. Clinica dermosifilopatica della Univ. d. Roma. 1911. p. 85. — 40. Beck. Virchows Archiv. Bd. CCXIII. H. 2 u. 3. — 41. Hudelo und Mont-

laur. Bull. de la Soc. de Dermat. et de Syph. 1913. Nr. 8. p. 421. — 42. Walsle. The British Journal of Dermatol. 1903. Nr. 12. p. 421. — 43. Nicolas, Mentot u. Charlet. Annal. de Dermat. 1913. Nr. 7. — 44. Wolff. Arch. f. Dermat. u. Syph. Ref. Bd. CXVII. H. 9. p. 885. — 45. Bogrow. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 0000000. p. 000. — 46. Leiner. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXVII. H. 5. p. 396. — 47. Morley, E. B. The British Journ. of Derm. Jan. 1914. — 48. Baginsky. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. H. 1. p. 52. — 49. Finkelstein. Dtsch. med. Wochenschr. 1914. H. 1. p. 51. — 50. Klausner. Arch. f. Derm. u. Syph. 1913. Bd. CXVI. p. 71.

Literatur über Hautveränderungen bei Gliomatose: 1. Roth. Gliome diffus de la moelle. Syringomyelie. Atrophie musculaire. Arch. d. Physiol. 1878. Bd. X. p. 613. — 2. Euleburg. Erythromelalgie. Deutsche med. Wochenschr. 1893. Bd. L. — 3. Schlesinger. Syringomyelie. Monographie. Leipzig u. Wien. 1895. — 4. Fuchs. Raynaudsche Krankheit und Sklerodaktylie. Wiener klinische Wochenschr. 1896. Bd. XXXIX. — 5. Pospelow. Trophische Störungen der Haut bei spinaler Gliomatose oder Syringomyelie. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1898. Bd. XLIV. p. 91. — 6. Fischer. Über Blasenbildung bei Syringomyelie. Arch. f. Derm. u. Syph. 1912. Bd. CXIII. p. 301. — 7. Jader Capelli. Chronische dystrophische Dermatosen vom Typus der Epidermolysis bullosa. Giorn. ital. d. malett. vener. e d. pella. 1912. Heft 5. p. 584.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXVI—XXVIII ist dem Texte zu entnehmen.



Aus der dermatologischen Universitätsklinik Bern.
(Direktor: Prof. Dr. Jadassohn.)

Zur Kenntnis der Haut-Lymphogranulomatose.

Von Dr. **W. Dössekker.**

(Hiezu Taf. XXIX.)

Der nachfolgend publizierte Fall von Haut-Lymphogranulomatose (Groß) verdient aus verschiedenen, sowohl allgemein-pathologischen und anatomischen als speziell dermatologischen Gründen unser Interesse.

Der Krankengeschichte und dem histologischen Befund habe ich als Grundlage für die epikritische Besprechung eine Zusammenstellung des kasuistischen Materials der Haut-Lokalisationen, sowie des augenblicklichen Standes unserer ätiologischen Kenntnisse über die Lymphogranulomatose beigefügt.

Krankengeschichte:

Erster Spitalseintritt 19./II. 1912.

Frau L. B., Wäscherin, geb. 1858, von C. (Westschweiz).

Anamnese: Mutter der Patientin mit 43 Jahren (angeblich an Herzaffektion), Vater mit 78 Jahren (an unbekannter Krankheit) gestorben, Keine Geschwister.

Patientin selbst hat als Kind Masern durchgemacht und soll viel an Kopfschmerzen gelitten haben. Erste Menses mit 17 Jahren, stets regelmäßig und schmerzlos. Letzte Periode mit 51 Jahren. Zweimal verheiratet, 5 normale Geburten. Ein Kind mit 3 Monaten an Keuchhusten gestorben, die andern 4 bis heute stets gesund.

Den Beginn ihrer Krankheit datiert Patientin auf Oktober 1911 zurück. Damals hat sie eine flache, geschwulstartige Erhebung mitten auf dem behaarten Kopf entdeckt, die in der Folge leicht eiterte, sich zeitweilig mit Krusten bedeckte und hie und da schmerzte.

Die Geschwulst soll bis heute nicht wesentlich größer geworden sein; dagegen hätte sich vor kurzem am Rande derselben eine frische, ca. fünfcentimesstückgroße, halbkugelige Erhebung entwickelt. Patientin



führt ihre Erkrankung auf den Umstand zurück, daß sie stets schwerere Lasten (Wassereimer etc.) auf dem Kopfe getragen hat.

Seit dem Auftreten der Geschwulst auf dem Kopfe will Patientin den Appetit verloren haben und schwächer und magerer geworden sein.

I. Spitalsaufenthalt 19./II. 1912 bis 4./III. 1912.

Status: Kleine, magere Frau mit sehr mäßigem Fettpolster und wenig entwickelter Muskulatur. Gesundes Aussehen. Kein Husten; keine Nachtschweiße; kein Hautjucken. Subfebrile Temperatur abends 37·3.

Die Untersuchung ergibt normale Verhältnisse der innern Organe und der Haut.

Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Keine Drüsenanschwellung. Keine Milz- und Leberschwellung.

Lokalbefund: Auf dem behaarten Kopf findet sich ein längsovaler, vom Wirbel über die Pfeilnaht nach vorne verlaufender, flacher, etwa 1 *cm* über die Umgebung prominenter Tumor von derber Konsistenz. Derselbe hat einen Längsdurchmesser von ca. 6, einen Breitendurchmesser von $2^1/_2$—3 *cm*. Die Haut des Tumors ist leicht gerötet, sonst jedoch normal und ohne Ulzeration. Die Haare über dem Tumor und auf der normalen Haut der nächsten Umgebung sind bis auf ganz vereinzelte Reste ausgefallen. Die Follikelöffnungen erscheinen deutlich erweitert; aus einzelnen entleert sich auf Druck etwas Eiter. Am vordern Teil dieser Erhebung sitzt ein deutlich davon abgegrenzter, etwa haselnußgroßer Tumor von derselben Konsistenz und Oberflächenbeschaffenheit.

Wassermann: negativ.

Tuberkulin-Reaktionen:

Moro (50% Tub. Lanol.): schwach positiv.

Pirquet: mit 1% und 10% Lösung vollständig negativ, mit 25% und reinem Tuberkulin-Koch schwach positiv.

Pirquet: auf Tumor (25%) negativ, auf normaler Kopfhaut schwach positiv.

Differentialdiagnostisch wurden Trichophytie (im besondern Granuloma trichophyticum Majocchi), Tuberkulose, Sporotrichose und maligne Neubildungen in Erwägung gezogen.

Trichophytie-Pilze konnten weder im Eiter, noch in mit dem scharfen Löffel ausgekratzter Geschwulstmasse, noch in den spärlich vorhandenen Haaren gefunden werden. Ebenso blieben die auf Maltose- und Glykose-Agar aus dem gleichen Material angelegten Kulturen steril, resp. es entwickelten sich nur saprophytische, gewöhnliche Schimmelpilze.

Die mikroskopische Untersuchung eines aus der Tumormasse exzidierten Stückchens ergab atypisches Granulationsgewebe.

29./II. 1912. Das gesamte Tumorgewebe wird in Lokalanästhesie mit dem scharfen Löffel entfernt.

Das gewonnene Material wird zum Teil zur wiederholten histologischen Untersuchung verwendet, zum Teil in Antiformin zum Pilz- resp.



Bazillennachweis aufgelöst und auch zu Tierversuchen (subkutane Hauttaschenimpfung bei Meerschweinchen) benützt.

Patientin verläßt auf eigenen Wunsch 4./III. 1912 die Klinik. Die Wunde sieht gut granulierend aus.

18./III. 1912. Patientin stellt sich vor. Die Wunde ist bis auf eine ca. zwanzigcentimesstückgroße Fläche im Zentrum glatt vernarbt. Allgemeinbefinden sehr gut.

Alle die erwähnten Versuche ergaben negative Resultate.

II. Spitalsaufenthalt: 27./II. 1913—13./III. 1913. Patientin (die seit der Spitalsbehandlung ununterbrochen ihre gewohnte Arbeit versehen hat) kommt zur Wiederaufnahme. Auf dem Scheitel findet sich an Stelle des (ausgelöffelten) Tumors eine über fünffrankenstückgroße, vollständig haarlose, glänzend weiße, solide, im Zentrum stark eingesunkene, schmerzlose Narbe ohne jedes Tumorgewebe. Dagegen haben sich inzwischen an der linken Schläfe eine flach-geschwulstartige Hervorwölbung mit geröteter, etwas infiltrierter und leicht schuppender Umgebung und an der rechten Schläfenhaargrenze eine mehr ekzemähnliche, oberflächliche und mehr diffuse Hautverdickung mit Schuppung entwickelt.

Ein neuerdings exzidiertes Hautstück der linken Schläfe ergibt denselben histologischen Bau: atypisches Granulationsgewebe (s. u.). In den Schnitten werden ebenfalls Pilze (Färbung nach Waelsch) nicht nachgewiesen.

Auch Tierversuche ergeben in jeder Beziehung negative Resultate. Der Sporotrichon Sporen-Agglutinationsversuch mit dem Serum der Patientin ist negativ; ebenso Sporotrichin-Pirquet.

Inokulationen mit Trichophyt. gypseum und cerebriforme, mit Epidermophyton inguinale und Achorion Quinckean. heilen innerhalb weniger Tage reaktionslos ab.

Patientin erhält seit einigen Tagen Kal. jodat., das jedoch schlecht vertragen wird.

Die Temperatur während des Spitalsaufenthaltes ist meist leicht subfebril; bis 37° abends.

21./IV. 1913. Patientin erhält an Stelle des schlecht vertragenen Kal. jodat. Jodtropon. Zustand nicht verändert.

9./V. 1913. Die narbige Partie auf dem Scheitel ist deutlich gerötet und fühlt sich derb an. Die Exzisionsstelle an der linken Schläfe ist leicht entzündlich gerötet. Die Schuppung an der Stirnhaargrenze ist stärker geworden. Das linke Ohr ist deutlich infiltriert. An der Nackenhaargrenze 2 ca. 1 Rappenstückgroße, leicht gerötete, ein wenig infiltrierte rundliche Herde.

Patientin erhält Jodkaligelodurat-Kapseln.

Poliklinische Konsultation: März 1914.

An der Stirnhaargrenze, etwas links von der Medianlinie ein zirka fünffrankenstückgroßer Herd mit leichter Infiltration und Rötung; im Zentrum desselben ein etwa kirschkerngroßer, sehr derber, nicht verschieblicher Tumor. Über dem rechten Schläfenbein ein (seit angeblich

3—4 Wochen bestehender) leicht geröteter, schuppender, derber Tumor von mindestens Walnußgröße. Am Ansatz des rechten Ohres eine ziemlich tiefe Rhagade. An der Haar-Nackengrenze rechts ein ziemlich scharf abgesetztes, derbes Infiltrat, Haut darüber nicht abhebbar, leicht schuppend (Lymphdrüse?).

Patientin nimmt Jodgelodurat-Kapseln weiter.

III. Spitalsaufenthalt: 20./IV.—30./IV. 1914.

Das Infiltrat am Nacken hat sich seit März zu einem ungefähr Taubenei-großen, unbeweglichen Tumor entwickelt. Haut darüber gespannt und gerötet. Ein etwas kleinerer Tumor mit beginnender zentraler Geschwürsbildung ist über dem linken Ohr aufgeschossen. Die Geschwulst über der rechten Schläfe ist oberflächlich ulzeriert und mit einer schmierigen Masse bedeckt.

Die Tumoren erinnern klinisch am meisten an Mycosis fungoides; Rötung, Schwellung und ekzematoide Veränderungen der Wangenpartien, besonders rechts. Temperatur subfebril — 38°. Die mikroskopische Untersuchung einer mittelst scharfen Löffels ausgehobener Tumormasse ergibt ein sehr eigenartiges Bild, das aber weder die Diagnose einer Mycosis fungoides noch einer anderen bestimmten Krankheit gestattet. (s. u.)

Röntgenbehandlung: 29./IV. eine Stelle des Hinterhauptes mit 20 x (3 *mm* Al.-Filter) und eine Stelle des Hinterhauptes mit 10 x (dito).

18./V. 1914. Patientin stellt sich in ziemlich unverändertem Zustande wieder vor.

5./VI. 1914. Röntgenbestrahlung: 10 x ohne Filter; auf die Tumoren; auf die Wangen 3 x ebenfalls ohne Filter.

Die alten Tumoren sind bestimmt etwas kleiner geworden; dagegen sind in der Nachbarschaft verschiedentlich neue starke Infiltrate aufgetreten.

Neo-Salvarsan 0·30 gut vertragen.

IV. Spitalaufenthalt: 11./II.—15./III. 1915.

Patientin gibt an, sich nach Röntgen- und Salvarsanbehandlung längere Zeit ziemlich gut gefühlt zu haben. Im Herbst 1914 soll ein Ausschlag hinter den Ohren und mit Beginn der Kälte über der rechten Gesichtshälfte eine ziemlich intensive entzündliche Rötung der Haut mit Blasenbildung aufgetreten sein. Die Blasen sollen spontan geplatzt sein und die Haut dann lange Zeit genäßt haben. An eben diesen Stellen sollen plötzlich (über Nacht!) Geschwülste sich entwickelt haben.

Seit ungefähr einem Monat klagt Patientin über ein unangenehmes Jucken am Körper, das zuerst an den Armen aufgetreten sein soll.

Befund: Patientin hat entschieden abgenommen. Über der rechten Gesichtshälfte und Schläfengegend bis über die Haargrenze unregelmäßig serpiginös umgrenzte ekzematoide Veränderung der Haut mit stark entzündlicher Rötung, Nässen, Pustel- und stellenweise weißgelblicher Krustenbildung. Die ganze an der Oberfläche veränderte Partie und die Umgebung tief und derb infiltriert.



Über dem rechten Auge blaurote Verfärbung der Haut.

Über der hinteren Wangen-Oberkiefergegend findet sich eine Gruppe von ziemlich dicht zusammengedrängten Tumoren von Walnuß- bis Halbapfelgröße, deren Hautbedeckung stellenweise zu zerfallen beginnt. Die nicht veränderte Haut ist über den Tumoren wenig verschieblich.

Auf dem behaarten Kopfe ein scharf abgegrenzter Tumor, oberflächlich erodiert, nässend und krustenbildend.

Am Hinterkopfe rechts oberflächliche Narbenbildung; links unten mit der Haut verwachsene Lymphdrüsen von etwa Haselnußgröße.

Hinter beiden Ohren und an der Stirnhaargrenze ekzematoide Veränderungen.

Am Rumpf zahlreiche kleine oberflächliche Kratzeffekte und mehrere leicht entzündlich gerötete Hautstellen, aber ohne irgendwelche charakteristische Effloreszenzen.

Blutbefund:

Polynukleäre L.	62·5%
Eosinophile L.	15·5%
Kl. Lymphozyten	17 %
Große Mononukleäre L.	4 %
Übergangsformen	1 %

Therapie: Röntgenbestrahlung: Wangenpartie links 15 und 20 x mit 1 *mm* Alum., rechte Wange 15 x 1 *mm* Alum.

Tct. Jod intern 3mal täglich 2—5 Tropfen.

Temperatur: Während des Spitalsaufenthaltes dauernd subfebril. Abends 37·5, einmal ohne nachweisbaren Grund auf 38·7 ansteigend.

Unter der Röntgenbehandlung sind die ekzematösen Veränderungen sichtlich gebessert und die Hauttumoren etwas zurückgegangen.

Allgemeinbefinden befriedigend. Entlassung.

V. Spitalaufenthalt: 12./IV.—29./V. 1915.

Befund: Die ekzematoiden Veränderungen der rechten hinteren Gesichtshälfte haben sich seit dem letzten Spitalsaufenthalte weiter nach oben auf den behaarten Kopf ausgebreitet. Am äußeren Augenwinkel rechts hat sich ein stark hervorragender, derber Wulst gebildet.

Über der linken hinteren Wangenpartie sind die schon längere Zeit bestehenden Tumoren vor dem Ohr ziemlich tief zerfallen; flachere haben sich daneben gebildet. Die größten Tumoren sitzen an der linken Schläfe. Sie sind derb, gegen die Umgebung scharf abgegrenzt, von etwas unregelmäßig gewulsteter Oberfläche, fast halbkugelig prominent. Sämtliche Tumoren sitzen auf derb infiltrierter Unterlage. Die Infiltration läßt sich ziemlich weit in die Umgebung hinein verfolgen. Die Haut der Tumoren ist blaurot, die der Umgebung nur mehr entzündlich rot gefärbt. Aus den zerfallenden Geschwülsten fließt ständig seröse Flüssigkeit aus.

Der flächenhafte Tumor auf dem behaarten Kopfe ist gegenüber früher wenig verändert, hat sich jedoch sichtlich weiter in der Fläche entwickelt.

An den Vorderarmen diffuse Rötung und Jucken.

Blutbefund: 14./IV. 1915.

Polynukleäre L.	64·25%
Eosinophile L.	20·0 %
Kl. Lymphozyten	10·0 %
Große Mononukleäre	1·0 %
Übergangsformen	3·75%
Mastzellen	1·0 %

Therapie: Feuchte Verbände.

Röntgenbehandlung: 10 bis 20 x mit 1 *mm* Al. Filter 2 x mit einmonatlicher Pause.

Neo-Salvarsan im ganzen 7 Injektionen à 0·05—0·15.

Temperatur: stets unregelmäßig, leicht febril — 37·9 abends. 29./IV. Patientin auf dringenden Wunsch entlassen. Die bestrahlten Tumoren sind etwas zurückgegangen; die ekzematoiden Stellen nässen entschieden weniger stark.

VI. Spitalsaufenthalt: 27.VII.—3./X. 1915.

Patientin macht einen sehr dekrepiden Eindruck. Sie klagt über intensives Hautjucken und dadurch bedingte Schlafstörung.

Die früher beschriebenen Tumoren haben sichtlich an Größe zugenommen. Die Haut des Gesichtes ist bis zum völligen Verschwinden der normalen Falten gespannt und geschwollen; ihre Farbe ist blaugrau.

Vor dem linken Ohr ein hühnereigroßer Tumor, daran sich anschließend ein ulzerierter, kleinerer auf der Wange. Oberhalb und hinter dem linken Ohr eine ca. handgroße, grünlich schmierig-eitrig belegte, ziemlich tiefe, unregelmäßig gestaltete, vielfach eigentümlich serpiginös begrenzte Ulzeration.

Die entzündlich geschwellte Ohrmuschel steht vom Kopfe ab.

Über der rechten vorderen Scheitelgegend ein großer, lappiger, flach prominenter, derber Tumor mit kleineren Ulzera; ein ähnlicher Tumor, der zum Teil über das Auge herunterhängt, am rechten äußeren Augenwinkel.

An verschiedenen Stellen des Gesichtes ekzematoide Veränderungen, zum Teil oberflächlich ulzeriert und mit Krusten bedeckt.

Im Nacken zahlreiche, stark hervortretende, derb infiltrierte, bis walnußgroße Drüsen.

Über den Körper zerstreut zahlreiche frische und alte Kratzeffekte von verschiedener Form, ohne charakteristische Effloreszenzen.

28./VII. 1915 Hochgradigste Schwellung der gesamten Gesichtshaut, so daß Patientin die Lider kaum mehr etwas zu öffnen imstande ist.

Therapie: Röntgenbestrahlung wie früher. Sol. acid. ars. 1% in subkutanen Injektionen in Dosen von 0·005—0·0075 schlecht vertragen.

Blutbefund: 28./VII. 1915.

Neutrophile L.	68·5 %
Eosinophile L.	17 %
Kl. Lymphozyten	8·5%
Mononukleäre und Übergangsformen	6 %



3./VIII. Allgemeinbefinden befriedigend. Appetit ziemlich gut. Hautbefund ohne wesentliche Veränderung. Die Ulzerationen sehen unter dauernd feuchten Verbänden ziemlich rein aus.

Temperaturen sehr unregelmäßig; abendliche Anstiege bis 39°. Im allgemeinen dauernd über 37°.

28./VIII. Zustand ziemlich unverändert. Patientin fühlt sich immer schwächer.

10./IX. 1915.	Leukozyten	6.800
	Erythrozyten	2.885.000
	Hämoglobin	38 %
	Polynukleäre L.	72·5 %
	Eosinophile L.	19 %
	Lymphozyten	1 %
	Mononukl. u. Übergangsf.	3 %
	Monoblasten	4½ %

15./IX. 1915. Allgemeine Schwäche. Ödem der Unterschenkel. Tachykardie.

22./IX. 1915.	Polynukleäre L.	93 %
	Eosinophile L.	3 %
	Lymphozyten	2 %
	Mononukl. u. Übergangsf.	1 %
	Monoblasten	½ %

Absinken der Eosinophilie bis auf 3% Das Allgemeinbefinden verschlechtert sich sichtlich, während die Tumoren größer werden. Temperatur dauernd zwischen 37—38.

1./X. 1915. Ödeme nehmen zu. Die Kräfte schwinden mehr und mehr. Starker Hustenreiz.

3./X. 1915. Exitus.

Sektionsbericht (gekürzt): (Prof. Wegelin).

Sektion 4./X. 1915. Kleiner, ziemlich kräftiger Körper. Panniculus und Muskulatur sehr gering.

Mäßiges Ödem an den Füßen, an der rechten Seite der Unter- und Oberschenkel und am Rücken. Leichtes Ödem auch am rechten Arm und in der Ellenbogengegend. Am Kopfe sind nur in der Hinterhauptgegend Reste von Behaarung. Die Kopfhaut zeigt teils flache, rötliche Infiltrate von derber Konsistenz, teils weiße, glänzende, narbige Stellen. Auf der Höhe der erhabensten Stelle flache, eitrig belegte Ulzera vorhanden, zum Teil mit gelben und bräunlichen Borken belegt.

An der linken Wange vor dem Ohr findet sich ein großer, fast halbkugeliger Tumor von 7 *cm* Durchmesser mit einem oberflächlichen Ulkus von 3½ *cm* Durchmesser. Grund des Ulkus eitrig belegt. Konsistenz sehr derb. Der ganze Tumor ist mit der Haut verschieblich. An diesen Tumor schließen sich oben und unten kleinere, ebenfalls derbe, in und unter der Haut sitzende Tumoren an, die nicht ulzeriert sind und an ihrer Oberfläche eine livid rote, stark schuppende Epidermis tragen. Unten reichen diese knolligen Tumoren bis unter den Kieferwinkel, oben

bis in die Schläfengegend; hier sind einzelne kleinere flache Knoten von $^1/_2$ bis 1 *cm* Durchmesser vorhanden.

Linkes Ohr stark ödematös. Hinter dem Ohr ebenfalls flache Tumorknoten und ausgedehnte, landkartenförmige Ulzera mit scharfem Rand und teils granulierendem, teils eitrig belegtem Grund.

Flache, rötliche Hauttumoren finden sich auch an der rechten Wange; dicht vor dem Ohr eine weiße vernarbte Stelle. Große ulzerierte Tumorknoten liegen im rechten obern und untern Augenlid; Zilien fehlen vollständig. An der Nase ist die Haut dünn und blaß, stark glänzend und mit einigen weißen Schuppen bedeckt.

Am Hals, Rumpf und Extremitäten zeigt die Haut überall feine Schuppung und geringe gelbbräunliche Verfärbung.

Leberrand in der rechten Mammillarlinie 6 *cm* unter dem Rippenbogen, in der Mittellinie 16 *cm* unter dem Ende des Corp. stern. Das vordere Ende der Milz erreicht den Rippenbogen.

Därme mäßig weit. Serosa glatt, glänzend. In der Bauchhöhle 40 cm^3 klare, dunkelgelbe Flüssigkeit.

Lunge nicht retrahiert, stellenweise leicht adhärent. In der Pleurahöhle 300 cm^3, resp. 200 cm^3 klare, gelbe Flüssigkeit.

Kein Thymusgewebe.

Im Herzbeutel 100 cm^3 klare, gelbe Flüssigkeit. Herz normal groß, schlaff. Subepikardiales Fettgewebe gallertig. In der Herzhöhle viel Speckhaut und etwas dünnflüssiges Blut. Mitralis und Trikuspidalis am Schließungsrand ziemlich stark verdichtet, ebenso die Aortenklappen. Muskulatur bräunlich, fleckweise getrübt.

Weicher Gaumen und Rachen ödematös.

Schilddrüse stark vergrößert.

Beiderseits am Hals sind die submaxillären und zervikalen Lymphdrüsen stark vergrößert, links mehr als rechts; sie bilden Pakete, indem die einzelnen Lymphdrüsen schwer abzutrennen sind. Durchmesser $^1/_2$ bis 3 *cm*. Konsistenz derb, Schnittfläche größtenteils grau, transparent, hie und da mit kleinen Blutungen, mit ganz wenig leicht getrübtem Saft. Die größte Drüse links oben ist fast vollständig nekrotisch; auf der Schnittfläche trüb, graurot oder gelblich. Links unten zeigt eine stark vergrößerte Zervikaldrüse einen zentralen Abszeß mit dickem, gelbgrünem Eiter. Einzelne kleinere Drüsen zeigen eine gelbe, trübe Schnittfläche, die sehr trocken ist.

Lunge normal groß. Luftgehalt etwas vermindert. Schnittfläche glatt mit Ausnahme einer Stelle im rechten M. L., welche graurot und gekörnt ist. In der zuführenden Arterie findet sich hier ein leicht adhärenter, weißer Embolus. Gewebe sonst hochgradig ödematös.

Milz fast auf das dreifache vergrößert. 14 : 9 : $4^1/_2$ *cm*. Konsistenz mäßig fest. An der Schnittfläche finden sich zahlreiche, leicht prominente, graue und weißliche Knoten von $^1/_2$—5 *cm* Durchmesser, hie und da konfluiert, unscharf begrenzt. Die kleinen Knoten lassen sich von den Fol-





likeln nicht unterscheiden. Konsistenz der Knoten ziemlich derb. Pulpa blutreich.

Am Hilus der Milz eine vergrößerte Lymphdrüse von 1½ *cm* Durchmesser. Schnittfläche grau, transparent.

Nebennieren normal.

Niere normal groß. In beiden Nieren je ein weißlicher Knoten von 2 *cm* Durchmesser innerhalb der Rinde. Transparenz normal, ebenso Brüchigkeit.

Leber normal groß, glatt. Konsistenz fest. Am vordern Rande Serosa verdickt. Zentra der Leberläppchen braunrot; oft konfluiert. Peripherie braun; hie und da stark trübe gelbliche Flecken von 1 *mm* Durchmesser in der Peripherie der Acini zerstreut.

Portale Lymphdrüsen klein.

In der Aorta desc. spärlich trübe Plaques.

Pankreas klein.

Retroperitoneale und mesenteriale Drüsen sehr klein, auf der Schnittfläche normal.

In der rechten Vena femor. ein locker sitzender grauweißer Thrombus.

Die Inguinaldrüsen sind beiderseits vergrößert; rechts findet sich eine Drüse von 1½ *cm* Durchmesser; Schnittfläche wie die der zerv. Drüsen.

Rechts sind die Axillardrüsen unverändert; links findet sich ein Paket von stark vergrößerten Drüsen.

Knochenmark des Femur in ganzer Ausdehnung graurot, etwas trüb. Schädel und Gehirn ohne Besonderheiten.

Diagnose:

Malignes Lymphogranulom der Zervikal-, linken Axillar- und Inguinaldrüsen, der Milz, Nieren und der Kopfhaut. Braune Herzatrophie. Klappensklerose. Gallertige Atrophie des subepikardialen Fettgewebes. Lungenödem. Glottisödem. Thrombose der rechten Vena femoral. Lungenembolie. Hämorrhagischer Lungeninfarkt. Pleurit. Adhäsionen. Hydrops der serösen Höhlen. Anasarca. Struma nodosa.

Die negativen Tier-(Meerschweinchen-)Impfresultate der dermatologischen Klinik sind in der Krankengeschichte bereits erwähnt.

Post mortem wurden im bakteriologischen Institut (Prof. Kolle) mit Drüsensubstanz (die sich bei der nachfolgenden histologischen Untersuchung als frei von tuberkulösen Veränderungen erwies) folgende Meerschweinchen geimpft:

Nr. 202. Geimpft 4./X. 1915 (Drüsensubstanz in Hauttasche abdominal), gest. 29./I. 1916 ohne tuberkulöse Veränderungen.

Nr. 203. Geimpft 4./X. 1915, gest. 5./II. 1916 ohne tuberkulöse Veränderungen.

Nr. 204. Geimpft 4./X. 1915, gestorben 14./XI. 1916 ohne tuberkulöse Veränderungen.

Vom Tier 204 wurden mit Milz- und Leberstücken ebenfalls subkutan 2 weitere Meerschweinchen inokuliert.



Davon 1 Tier gestorben 5./XII. 1916 ohne tub. Erkrankung, während das 2. Tier noch heute lebt und sich vollständig wohl befindet.

Histologischer Befund der inneren Organe. (Prof. Wegelin.)

Die Lymphdrüsen haben nirgends mehr normales Drüsengewebe, an seiner Stelle findet man ein Gewebe, das eine große Mannigfaltigkeit der Zellen zeigt, u. zw.: Lymphozyten, im allgemeinen spärliche Plasmazellen, viele epithelioide Zellen mit hellem Protoplasma, einige spindelige Zellen mit ovalen Kernen, in einigen Lymphdrüsen spärliche, in andern sehr viele eosinophile Leukozyten. Nicht selten Riesenzellen mit 3—4 Kernen oder Zellen mit einem sehr großen, gelappten, chromatinreichen Kern, wie die Megakaryozyten des Knochenmarks. Im Gewebe mäßig viele Blutgefäße. Stellenweise kleinere und größere nekrotische Herde.

Die Leber zeigt leichte Stauung. In den Glissonschen Scheiden sind viele kleine Herde mit Lymphozyten, Leukozyten, mit spindeligen Fibroblasten, spärlichen Plasmazellen und wenigen eosinophilen Leukozyten. In den Kapillaren viele Megakaryozyten.

In der Milz viele Knoten, die dasselbe Gewebe zeigen wie die Lymphdrüsen, mit Überwiegen der runden über die spindeligen Zellen, ferner nekrotische Herde.

Die Nieren sind sehr blutreich, in den Harnkanälchen viele körnige Eiweißgerinnsel, sonst keine Veränderungen.

Im Knochenmark sind sehr viele eosinophile Myelozyten und Leukozyten.

Im Antiforminsediment von Lymphdrüsen im allgemeinen spärliche nach Much färbbare längere und kürzere granulierte Stäbchen, hingegen keine deutlichen säurefesten Bazillen.

Histologische Befunde der Haut.

Ich berichte im folgenden über die Veränderungen, welche in den während des Lebens entnommenen Hautstücken gefunden worden sind. Von dem ersten Stück am Scheitel sind Schnitte nicht mehr vorhanden; es kann aber aus der Erinnerung gesagt werden, daß sie den gleichen, für eine Diagnose nicht ausreichenden Befund gaben, wie die am 3./IX. 1912 von der Schläfe exzidierten. Die Präparate wurden mit Ausnahme eines Stückes, das der Leiche entnommen wurde, alle in Alkohol fixiert. Daher ist es leider nicht möglich, über den Gehalt an eosinophilen Zellen etwas auszusagen.

Exzision vom 3./IX. 1912. In den länglichen Schnitten, welche anscheinend die Kutis bis zu ihren mittleren Teilen enthalten, ist das Epithel meist vollständig. An einzelnen Partien ist es im wesentlichen normal, meist aber ist es stark verändert, und zwar zum Teil verdünnt, zum Teil aber stark und unregelmäßig verbreitert, so daß recht beträchtliche Epithelzapfen sich weit in die Tiefe erstrecken. Die Hornschicht selbst ist stellenweise normal, stellenweise fehlt sie, stellenweise ist sie



durch eine parakeratotische Zone ersetzt; das Stratum granulosum ist meist sehr unbedeutend entwickelt oder es fehlt vollständig; nur an wenigen Stellen ist es verbreitert. Die Retezellen sind vielfach vergrößert und oft blaß und die Kerne wenig distinkt gefärbt. Die Zahl der Mitosen ist nirgends groß, aber doch überall vermehrt. Zwischen den Retezellen finden sich meist spärliche, leukozytäre Elemente, manchmal auch Kerne, die denen der kleinen Lymphozyten gleichen. An einzelnen Stellen finden sich in den oberen Schichten des Rete oder zwischen Rete und Hornschicht kleinere, blasenartige Bildungen, welche sich nicht sehr scharf absetzen und wesentlich mit lymphozytären Elementen gefüllt sind; daneben in ihnen losgelöste Epithelzellen. In der Umgebung dieser Hohlräume ist das Epithel stärker ödematös und zwar ist wesentlich interepitheliales Ödem (Status spongoides) vorhanden. Einzelne solche Hohlräume finden sich auch in der Follikelwand.

Die ganze Kutis ist ersetzt durch eine Zellmasse, welche im Papillarkörper am wenigsten dicht ist, so daß hier das kutane Bindegewebe mit erweiterten Gefäßen und mit leichterem Ödem noch deutlich kenntlich ist. Dicht unter dem Papillarkörper aber wird diese Zellansammlung so dicht, daß außer den oben erwähnten atypisch gewucherten Epithelzapfen und einzelnen Follikeln und Schweißdrüsen sowie Gefäßen nichts mehr von der ursprünglichen Struktur zu konstatieren ist. Die Zellen liegen im ganzen sehr dicht. Schon bei schwacher Vergrößerung fällt auf, daß Plasmazellenanhäufungen in sehr verschiedener Weise in dem Zellinfiltrat verteilt sind; bald in dichten, allerdings unscharf begrenzten Massen, bald mehr disseminiert zwischen den anderen Zellformen. Namentlich in den Randpartien der Schnitte, hier und da auch dicht unter dem Papillarkörper sind die Ansammlungen der Plasmazellen sehr dicht und sehr mächtig. Bei schwacher Vergrößerung scheint sich das Zellmaterial außer aus Plasmazellen und unregelmäßig disseminierten, nicht sehr reichlichen Mastzellen wesentlich aus lymphozytären Elementen zusammenzusetzen. Dieser Eindruck wird bei starker Vergrößerung bestätigt. In den massigen Plasmazellenanhäufungen finden sich diese Elemente wirklich sehr dicht gedrängt und nur einzelne Lymphozyten und größere blaßkernige Zellen sind dazwischen zu konstatieren. Die Plasmazellen sind zum größten Teil von mittlerer Größe, mehrkernige sind spärlich, besonders kleine (Tochterplasmazellen) zahlreicher. Ihre Struktur und Färbbarkeit sind normal. Die Hauptmasse der Zellinfiltrate, welche aber von diesen Plasmazellenansammlungen nicht scharf geschieden ist, besteht aus einem bunten Gemisch von kleinen und größeren Lymphozyten, zwischen denen bald reichlicher, bald spärlicher größere, blaßgefärbte Kerne mit wenig, mit den verschiedenen Farben blaßgefärbtem Protoplasma eingelagert sind. Die Kerne haben ovale oder etwas unregelmäßige Form, spärlich kleinere und größere Kernkörperchen. Mitosen, welche diesen Zellen anzugehören scheinen, sind sehr selten. Zwischen diesen Zellmassen findet sich ein bald deutliches, bald kaum deutlich zu konstatierendes feines Retikulum. Einzelne Plasmazellen und bald spärlicher,

bald reichlicher typische Mastzellen in ihren mannigfaltigen Formen und mit feiner metachromatischer Granulierung sind regellos zwischen den beschriebenen Zellmassen ausgesprengt. Nur hier und da sind spärlich polynukleäre Leukozyten vorhanden. Mit roten Blutkörperchen gefüllte Kapillaren sind mäßig reichlich; außerdem einzelne Lymphkapillaren, welche zum größten Teil mit polynukleären Leukozyten, zum kleineren mit Lymphozyten gefüllt sind.

Die Follikel und die Schweißdrüsen sind von leukozytären Elementen durchsetzt und in deutlicher Degeneration begriffen. Sonst findet sich nichts von Nekrose.

Exzision vom 18./XI. 1912. Schläfe.

Sehr kleine Schnitte. Epithel in ungefähr normaler Form erhalten; wenig Parakeratose, mäßiges inter- und intraepitheliales Ödem. Kaum Zelldurchwanderung. Im Papillarkörper und in den oberen Teilen der Kutis keine entzündlichen Infiltrate, dagegen ziemlich starke Vermehrung der fixen Bindegewebszellen in Spindel- und Sternform mit teils blasser, teils dunkler gefärbten Kernen. In den mittleren Partien der Kutis mehrere Ansammlungen von dicht gedrängen Zellen. Zum Teil sind diese so mannigfach degeneriert, daß sie nur ein buntes und unregelmäßiges Gewirr von dunkel gefärbten Massen darstellen (entsprechend dem Bild von Unnas „Chromatotexis"), zum Teil sind lymphozytäre Elemente untermischt mit wenig Plasmazellen und mit wenigen Zellen mit größeren blassen Kernen.

Exzision vom 1./III. 1913. Tumor von der Schläfe.

An den länglichen Schnitten fehlt das Epithel vollständig. An dem einen Rande findet sich im wesentlichen normales Fettgewebe mit ebenfalls normalen Haar-, Quer- und Schrägschnitten. Davon ist durch eine schmale Bindegewebslage ganz scharf getrennt die entzündliche Masse. Am Rande dieser liegen noch einzelne Fettzellen und ebenso hier und da Gruppen von solchen in dem sonst außerordentlich dichten Infiltrat, aus dem sich nur einzelne wenige Epithelstränge — augenscheinlich Follikelreste — und kleine Gefäße mit gewuchertem Endothel abheben. Das Zellmaterial ist ähnlich zusammengesetzt wie in dem ersten Stück, nur sind nicht so reichliche und dichte Plasmazellenanhäufungen vorhanden und zwischen den lymphozytären Elementen treten an manchen Stellen die größeren blaßgefärbten Kerne reichlicher hervor. Nach langem Suchen finden sich zwei Riesenzellen, die je 6 bis 8 blasse, wesentlich randständige Kerne enthalten. Keine Nekrosen.

Exzision vom 22./IV. 1914 von der Stirn.

Die Schnitte reichen bis ins Unterhautzellgewebe, von dem deutliche Reste die untere Grenze bilden. Das Epithel ist vollständig erhalten, an den peripherischen Partien der Schnitte im wesentlichen normal, in den ganzen zentralen Abschnitten stark verdünnt und ausgeglättet, fast ohne Zapfen. In der Peripherie enthält es viel Pigment, besonders in Form der Langerhansschen Zellen; im Zentrum ist hier und da etwas



Parakeratose und geringe Durchwanderung mit Leukozyten vorhanden. Mehrfach finden sich mit koaguliertem Serum partiell ausgefüllte Lücken zwischen Epithel und Kutis. Die Follikeltrichter sind stark erweitert und mit Hornmassen bis tief in die Kutis hinein gefüllt; zum Teil sind es normale kernlose Hornlamellen, zum Teil große Zellen mit deutlich sich abhebendem, aber nicht färbbarem Kern. Von der bald stark verdünnten, bald normal breiten, bald auch verbreiterten Follikelwand gehen kleine halbkugelige Zapfen in die Umgebung. Von Talgdrüsen ist nichts zu konstatieren.

Die ganze Kutis dicht unter dem Epithel bis ins Unterhautzellgewebe ist mit einer im ganzen ziemlich scharf abgesetzten Masse angefüllt, welche allerdings in die Subkutis mit schmalen Zügen zwischen die Fettzellen hineinreicht. Im ganzen stellt diese Infiltratsmasse ungefähr ein Oval dar. In ihrer Umgebung finden sich im Papillarkörper und bis etwa in die Mitte der Kutis zum Teil unscharf begrenzte größere und kleinere Herde, von denen die letzteren deutlich perivaskulär angeordnet sind. Diese Herde setzen sich aus zahlreichen Plasmazellen verschiedener Größe, spärlichen Mastzellen mit feiner Granulation, lymphozytären und fibroblastischen Elementen zusammen. Am auffallendsten ist an einzelnen von ihnen die große Menge von pyroningefärbtem Detritus in Form von größeren und kleineren körner- und tropfenartigen Gebilden.

Die Hauptmasse besteht aus einem sehr kernreichen Grundgewebe, in welches in sehr großer Zahl meist rundliche bis ovale kleinere und größere Herde eingelagert sind, so daß ein ganz auffallend mosaikartiges Bild entsteht. In den unteren Partien sieht man in diesem Gewebe noch vereinzelte Fettzellen, in den oberen von den Follikeln ausgehende Hornzysten und hier und da mehr oder weniger degenerierte Reste von Schweißdrüsen; auch ein einzelner Nerv, einige Muskelbündel und meist spärliche Reste von kollagenem Bindegewebe. Größere Gefäße fehlen, kleinere ziehen zwischen den hellen Feldern durch.

Bei starker Vergrößerung sind die die hellen Inseln umgebenden Gewebspartien zusammengesetzt aus reichlichen, meist kleinen, selten größeren Lymphozyten, aus Plasmazellen, die bald spärlich, bald in größeren Haufen liegen und aus blassen, größeren, rundlichen und ovalen, seltener unregelmäßigen Kernen mit einzelnen Kernkörperchen, die zum Teil von spärlichem, zum Teil von reichlicherem blassen Protoplasma umgeben sind. Einzelne dieser Zellen weisen noch (mit Pyronin dunkler gefärbte) Protoplasmaräume auf. Dazwischen liegen vereinzelte Mastzellen, ein feines Retikulum und einzelne Reste von normal dicken kollagenen Fasern.

Die hellen Inseln sind zum großen Teil recht scharf gegen die Umgebung abgesetzt, zum Teil sind die Grenzen unscharf, indem sich die eben beschriebenen Zellen des Grundgewebes mit den gleich zu beschreibenden der blassen Felder am Rand vermischen. Die letzteren setzen sich aus bei jeder Färbung sehr hellen Zellmassen zusammen, welche vor allem durch große, sehr wenig tingierte Kerne charakterisiert sind.

In diesen Kernen sind meist 1 oder 2 Kernkörperchen und daneben vielfach feine Granula vorhanden. Die Kerne selbst sind rund bis oval, zum Teil recht groß. Manchmal liegen zwei und mehr dicht beieinander wie bei amitotischer Teilung. Mitosen habe ich in diesen Zellinseln nur ganz vereinzelt gefunden. Die Kerne sind oft umgeben von einem breiten Saum blassen, bald feiner, bald gröber, immer aber unregelmäßig vakuolisierten Protoplasmas. An einzelnen Stellen aber liegen sie so dicht beieinander, daß große, synzytionartige Massen entstehen. Wo das Protoplasma der Zellen deutlich ausgebildet ist, da liegen sie zum Teil geradezu epithelähnlich sich abplattend beieinander. Zum Teil ist die Vakuolisierung anscheinend so weit gegangen, daß man den Eindruck eines Netzwerkes von Zellgrenzen mit eingelagerten Kernen erhält. Zwischen diesen Zellmassen finden sich noch meist spärlich, manchmal namentlich am Rande der Inseln etwas häufiger Zellen mit gleichen Kernen, aber mit schmälerem (dunkler mit Pyronin gefärbtem) Protoplasmasaum, wie ich sie oben schon in dem Zwischengewebe beschrieben habe.

Einzelne Zellen mit breitem blassen Protoplasmasaum enthalten kleine, runde, dunkel und gleichmäßig gefärbte pyknotische Kerne.

Diese Zellhaufen können auch ganz klein sein, nur aus 4—6 Zellen bestehen und liegen dann in größeren Massen lymphozytärer Ansammlungen. Manche besonders große helle Inseln scheinen Kerne von ganz besonders blasser Farbe zu enthalten. Nirgends aber finden sich deutliche Anzeichen von Nekrose.

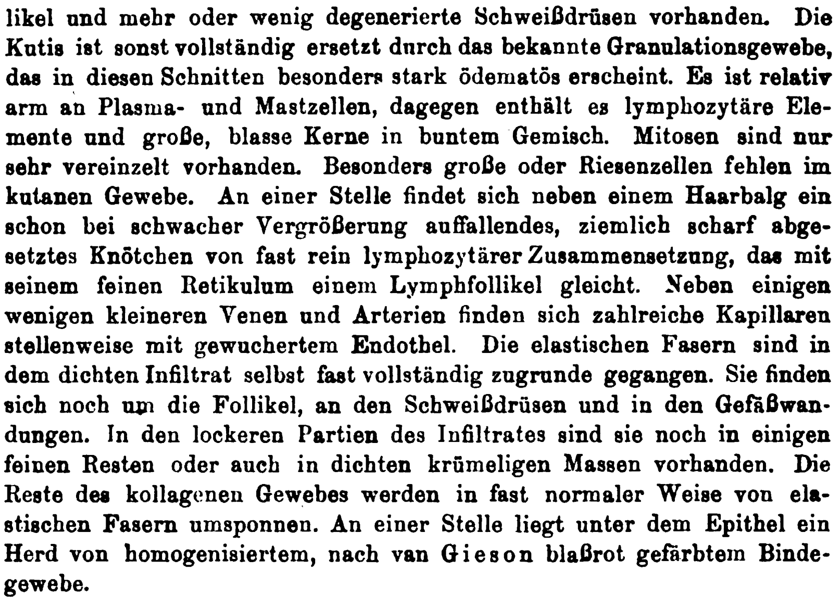
An einigen Stellen sind analoge Zellmassen in längeren Zügen und Strängen vorhanden, die aber nie so breit sind, wie es den größeren Inseln entsprechen müßte. Solche Züge scheinen sich auch an Kapillaren anzuschließen, deren Endothelien ähnliche Beschaffenheit angenommen haben.

Exzision vom 18./II. 1915.

Das Epithel ist zum großen Teil abgängig. So weit es vorhanden ist, ist es bald verschmälert, bald verbreitert, immer aber sehr stark ödematös, und zwar wiegt das intrazelluläre Ödem vor, das interzelluläre ist geringer. An einzelnen Stellen sind durch das Ödem kleine intraepidermidale Bläschen entstanden, welche nur wenig, wesentlich lymphozytäre Elemente enthalten; an einzelnen Stellen parakeratotische Auflagerungen. Vom Epithel erstrecken sich schmälere und breitere Züge in das pathologisch veränderte kutane Gewebe, welche auch stark ödematös sind und zum Teil ebenfalls Bläschen mit etwas reichlicheren Lymphozyten und wenigen polynukleären Leukozyten enthalten. Dazwischen finden sich ganz vereinzelt einige mehrkernige Zellen mit blaßgefärbten Kernen, die ganz dem Typus epithelialer Riesenzellen beim Zoster entsprechen. Einzelne dieser Epithelzapfen erweisen sich bei der weiteren Verfolgung als Follikel; Talgdrüsen fehlen vollständig.

Wo das Epithel fehlt, sind Blutkrusten vorhanden, welche das charakteristisch veränderte kutane Gewebe bedecken. Von dem letzteren sind mehrfach einzelne Reste von kollagenem Bindegewebe, einzelne Fol-





likel und mehr oder wenig degenerierte Schweißdrüsen vorhanden. Die Kutis ist sonst vollständig ersetzt durch das bekannte Granulationsgewebe, das in diesen Schnitten besonders stark ödematös erscheint. Es ist relativ arm an Plasma- und Mastzellen, dagegen enthält es lymphozytäre Elemente und große, blasse Kerne in buntem Gemisch. Mitosen sind nur sehr vereinzelt vorhanden. Besonders große oder Riesenzellen fehlen im kutanen Gewebe. An einer Stelle findet sich neben einem Haarbalg ein schon bei schwacher Vergrößerung auffallendes, ziemlich scharf abgesetztes Knötchen von fast rein lymphozytärer Zusammensetzung, das mit seinem feinen Retikulum einem Lymphfollikel gleicht. Neben einigen wenigen kleineren Venen und Arterien finden sich zahlreiche Kapillaren stellenweise mit gewuchertem Endothel. Die elastischen Fasern sind in dem dichten Infiltrat selbst fast vollständig zugrunde gegangen. Sie finden sich noch um die Follikel, an den Schweißdrüsen und in den Gefäßwandungen. In den lockeren Partien des Infiltrates sind sie noch in einigen feinen Resten oder auch in dichten krümeligen Massen vorhanden. Die Reste des kollagenen Gewebes werden in fast normaler Weise von elastischen Fasern umsponnen. An einer Stelle liegt unter dem Epithel ein Herd von homogenisiertem, nach van Gieson blaßrot gefärbtem Bindegewebe.

Bei der Autopsie wurde eine größere Anzahl von Stücken von den Tumoren am Kopf und Hals exzidiert. Mit einer Ausnahme sind sie leider verloren gegangen. Ich muß mich also auf die Beschreibung weniger Schnitte von einer Stelle beschränken.

Diese reichen bis in die Tiefe, am unteren Rande sind einige quergestreifte Muskelfasern zu finden. Das Unterhautzellgewebe ist außerordentlich spärlich und besteht nur in einigen schmalen, in das kutane Bindegewebe eingelagerten Strängen. Das Epithel ist in der Mehrzahl der Schnitte vollständig erhalten. Es ist im allgemeinen schmal, mit unregelmäßigen und unbedeutenden Zapfen. Meist ist es in seiner Zusammensetzung normal; an einzelnen Stellen finden sich 6 bis 8 Schichten kernhaltiger Hornlamellen fast ohne entzündliche Einlagerungen. Auch Durchwanderung des Epithels fehlt fast ganz. In der Kutis sind nur wenige kleine Haarbälge und etwas reichlicher normale Schweißdrüsen vorhanden.

Das elastische Fasernetz ist im Papillarkörper und in den oberen Partien der Kutis zum größten Teil zugrunde gegangen, nur an einzelnen Stellen ist es normal. Auch in den mittleren und tieferen Schichten der Kutis wechseln Stellen mit normalem Elastingehalt und normaler Anordnung der Fasern mit sehr elastinarmen. In den lezteren fallen hier und da, auch wo jede Infiltration fehlt, zahlreiche ziemlich weite Gefäße auf, welche eine ganz dünne Wand mit deutlichem Endothelbelag und keinen oder spärlichen feinkörnigen Inhalt haben (erweiterte Lymphkapillaren). In den tieferen Schichten der Kutis resp. Subkutis einige normale Ar-

terien und Venen. Im Papillarkörper kaum spurweise perivaskuläre Infiltration; etwas mehr in der Umgebung einiger Follikel. Vor allem aber liegen langgestreckte schmale und etwas breitere Stränge von Infiltrat in der Gegend des schmalen Fettgewebstreifens.

Bei starker Vergrößerung ist im kutanen Bindegewebe eine größere Zahl von normalen und leicht vergrößerten Spindelzellen nachweisbar. Im Papillarkörper liegen hier und da einzelne Gruppen von stern- und spinnenförmigen Pigmentzellen.

Das spärliche Fettgewebe ist reich an größeren blassen Kernen und intensiver gefärbten Spindelkernen. In dem kutanen Gewebe ist hier und da elastisches Material in dichten Massen feingekörnter, unregelmäßig faseriger Bildungen vorhanden, zwischen denen große, bald blasser, bald dunkel gefärbte, unregelmäßig geformte, zum Teil wie zerknittert aussehende Kerne liegen. Unregelmäßig ausgestreut über Papillarkörper und eigentliche Kutis finden sich mäßig zahlreiche typische Mastzellen.

Die oben erwähnten Infiltratherde setzen sich in allererster Linie aus kleinen Lymphozyten zusammen; dazwischen vereinzelte Spindelzellen mit dunkel gefärbten schmalen Kernen und solche mit größeren blassen Kernen und spärliche oder namentlich in den peripherischen Partien der Infiltrate reichlichere Plasmazellen verschiedener Größe, meist mit typischer Kern- und Protoplasmastruktur, gelegentlich mit runden pyknotischen Kernen. Stellenweise liegen die Plasmazellen sehr dicht, aber nie wirklich plasmazytomartig. Meist ist zwischen diesen Zellansammlungen ein feines Retikulum zu sehen; manchmal scheinen die Lymphozyten fast frei zu liegen. Kapillaren sind in diesen Herden in geringerer oder auch in etwas größerer Zahl vorhanden.

Ganz vereinzelt finden sich größere Zellen mit blassen Kernen und 1—2 Kernkörperchen, gelegentlich auch mit zahlreichen Chromatinkörnern mit schmalem, seltener mit breitem Protoplasmasaum, der sich nach Pappenheim blaßrot färbt. Sehr viel seltener sind solche Zellen mit einem größeren und unregelmäßigen Kern.

An einer Stelle der Präparate liegt nahe dem Papillarkörper eine mäßig große Hornzyste, die mit einem Follikel zusammenhängt, um diese herum liegt ein Infiltrat ähnlich dem bisher beschriebenen, das dicht an der Hornzyste einige große Riesenzellen mit mehreren blassen Kernen enthält (Fremdkörper-Riesenzellen).

In einigen wenigen Schnitten finden sich besonders auffallende Beziehungen zu Gefäßen: in den untersten Partien, dicht oberhalb der Muskeln, einige Quer- und Längsschnitte von kleineren Arterien, deren Wandungen im wesentlichen normal sind; nur in der Adventitia sind hier und da schmale Infiltrate zu finden. Dagegen sind kleine Venen nicht bloß dicht von Infiltraten eingescheidet, sondern diese durchsetzen auch ihre Wandungen und es finden sich in ihren Lumina, manchmal deutlich von einer Seite der Wandung ausgehend und von der anderen retrahiert, Infiltrationsmassen, welche in ihrer Struktur mit den oben beschriebenen im wesentlichen übereinstimmen.



Zusammenfassung.

54jährige, bis zu ihrer tödlichen Erkrankung gesunde Wäscherin ohne besondere persönliche und familiäre Anamnese. Beginn des Leidens im Oktober 1911. Auftreten einer schmerzlosen, flachen, wenig prominenten, nach klinischem und histologischem Befund entzündlich erscheinenden Geschwulst der behaarten Kopfhaut, zugleich mit Störung des Appetites und Abmagerung. Innere Organe ohne nachweisbare Veränderungen, im besonderen zunächst keine Drüsenschwellungen nachweisbar. Glatte Vernarbung nach Auslöffelung des Tumors mit gleichzeitiger Besserung des Allgemeinbefindens. In der Folge Auftreten von Hautinfiltrationen und flachtumorartigen Hervorwölbungen mit Rötung und Schuppung der Hautdecke an der Stirn-Haargrenze (konstatiert Februar 1913) und von ekzemähnlichen, geröteten, wenig infiltrierten Flecken an der Stirn- und Nacken-Haargrenze (konstatiert Mai 1913). Bis März-April 1914 entwickeln sich an diversen Stellen walnuß- oder taubeneigroße, zum Teil oberflächlich ulzerierte, derbe, sehr an Mycosis fungoides erinnernde Tumoren. Herbst-Winter 1914 intensive Rötung des Gesichtes mit Blasenbildung. Gleichzeitig an den Armen beginnendes, allmählich über den ganzen Körper sich ausbreitendes intensives Jucken. Februar 1915 tiefe, derbe Infiltrationen besonders der rechten Gesichtshälfte mit ekzematoider Hautveränderung (Rötung, Nässen, Pustel- und Krustenbildung). Weitere Größezunahme der schon bestehenden Tumoren und Auftreten neuer in Gruppenform über der linken Wangen-Oberkiefergegend, stellenweise zerfallend. Am Hinterkopf links haben sich mit der Haut verwachsene derbe Lymphdrüsen bis zu Haselnußgröße entwickelt. Oberflächliche Kratzeffekte am Rumpf. Sommer 1915: Weitere Entwicklung der Tumoren, blaurote Verfärbung der bedeckenden Haut mit Ausnahme der ständig tiefer greifenden Zerfallsstellen. Reichliche seröse Exsudation aus den Ulzerationen. Derbe, flächenhafte Infiltrate des behaarten Kopfes. — August 1915: Die Haut des Gesichtes

ist bis zum völligen Verschwinden der Falten geschwollen und gespannt, von blaugrauer Farbe. Über dem linken Ohr hat sich in der behaarten Kopfhaut eine derbe flächenhafte Infiltration mit eigentümlich serpiginöser Begrenzung und ziemlich tiefen, schmierig belegten Ulzerationen entwickelt. Im Nacken haben die angeschwellten Lymphdrüsen zirka Walnußgröße erreicht. Ohne nachweisbare Vergrößerung der palpabeln Lymphdrüsen des Körpers nimmt der Kräfteverfall der Patientin ständig zu, bis 3./IX. 1915 unter Ödemen und Herzschwäche der Exitus erfolgt.

Der Blutbefund weist eine von 62% bis maximal 93% betragende Vermehrung der polynukleären, neutrophilen Leukozyten auf. Während längerer Zeit fand sich eine Eosinophilie bis 19%. Gegen Ende des Lebens Absinken der roten Blutkörperchen auf 2,885.000 mit 38% Hämoglobin.

Die Temperatur war seit dem ersten Spitalsaufenthalt dauernd abnorm, anfänglich leicht subfebril, dann stärker remittierend mit abendlichen Steigerungen bis 39° und darüber.

Die versuchte Therapie (Röntgenstrahlung, As in verschiedener Form, Jod etc.) erwies sich als machtlos.

Der Sektionsbefund lautet:

Malignes Lymphogranulom der Zervikal-, linken Axillar- und Inguinaldrüsen, der Milz, Niere und Kopfhaut.

Tierimpfversuche: negativ.

Muchsche granulierte Stäbchen in geringer Anzahl im Antiforminsediment einer peritrachealen Drüse; in den Schnitten der Hauttumoren und Drüsen sind sie nicht aufzufinden. Keine Ziehlfärbbaren typische Tub.-Bazillen, weder in Drüsen, noch in Knoten.

Die Erkrankung war intra vitam nicht erkannt worden. Wir hatten in erster Linie — nach Ausschluß der Tuberkulose, Syphilis, der Sporotrichose, Blastomykose und der Trichophytie — an eine Mycosis fungoides gedacht („d'emblée"), namentlich als die ekzematoiden Veränderungen erschienen; aber besonders der histologische Befund vom 22./IV. 1914 schien diese Annahme auszu-



schließen und so nahmen wir eine „unbekannte Granulationsgeschwulst“ an.[1])

Die Diagnose wurde dann bei der Sektion auf Grund der makroskopischen und dann auch der mikroskopischen Veränderungen der inneren Organe auf malignes Lymphgranulom gestellt. Wohl wies auch während des Lebens manches auf diese Krankheit hin, wie der Blutbefund, die Temperaturerhebungen, die freilich erst spät auftretenden Lymphdrüsenanschwellungen. Aber all das genügte nicht, um sie zu sichern, und die zu wiederholten Malen vorgenommenen histologischen Untersuchungen ergaben niemals ein für Lymphogranulom genügend charakteristisches Bild, ja die am 22./IV. 1914 konstatierten, sehr eigentümlichen Veränderungen schienen sogar, wie erwähnt, sehr gegen die Diagnose zu sprechen und hielten uns auch weiterhin um so mehr davon ab, an sie zu denken, als auch das klinische Hautbild sich von den bei Haut-Lymphogranulomatose bis dahin bekannten Symptomen wesentlich unterschied. Freilich waren diese anatomischen Befunde für keine andere uns bekannte Dermatose verwendbar, speziell nicht für die Mycosis fungoides und so mußten wir die Entscheidung der Autopsie überlassen, die sie dann auch brachte.

Ich komme auf die Histologie und auf den klinischen Befund weiterhin noch zu sprechen und will zunächst, wie oben bemerkt, unsere ätiologischen Kenntnisse kurz zusammenfassend darstellen.

Für das „maligne Lymphogranulom“ (Benda) werden synonym die Bezeichnungen Lymphogranulomatose (Paltauf-Sternberg-Groß) und Hodgkinsche Krankheit (im engern Sinne) gebraucht.

Eine ausführliche Skizzierung der historischen Entwicklung des Krankheitsbegriffes erübrigt sich um so mehr, als eine solche schon in einigen dermatologischen Arbeiten (Nobl, Arndt etc.) gegeben worden ist. Nur wenige Andeutungen mögen genügen. Wenn auch Hodgkin unzweifelhaft das Verdienst zukommt, zuerst im Jahre 1832 auf bösartig verlaufende Krankheiten des Drüsenapparates mit Beteiligung der Milz,

---

[1]) cf. die Vorsteilung der Patientin durch Jadassohn bei der Versammlung der Schweizer dermatologischen Gesellschaft. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1914. Nr. 47.

Leber etc. hingewiesen zu haben, so steht doch andererseits fest, daß er damit keine einheitliche Affektion beschrieben hat. Man sollte daher die zu Verwirrung führende Bezeichnung „Hodgkinsche Krankheit" endgültig aufgeben. Sternberg war es vielmehr, der 1898 durch sorgfältige histologische Untersuchung eines großen Materials zuerst charakteristische, histologische Merkmale in der Form eines bunten, polymorphen Zellbildes für eine besondere Krankheitsform aufdeckte, die er wegen der häufig gleichzeitig konstatierten typischen tuberkulösen Veränderungen als „eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates" beschrieb.

Damit hatte er, wie nachfolgende Untersuchungen allgemein bestätigten, eine klinisch und anatomisch recht wohl charakterisierte Form aus dem Wirrwarr der sicher tuberkulösen, der leukämischen (Virchow), resp. pseudo-leukämischen, rein hyperplastischen Lymphome (Cohnheim, Wunderlich, Ehrlich-Pinkus) herausgehoben. Und nachdem Kundrat noch mit Nachdruck die Sonderstellung der als maligne Neubildungen in gewöhnlichem Sinne, durch uniformen Zellaufbau ausgezeichneten, bösartig destruierenden und die Umgebung infiltrierenden Lymphosarkome betont hatte (Yamasaki hat zwar neuerdings wieder auf Übergänge des granulomatösen Gewebes in eigentlich sarkomatöses hingewiesen), begann ein besonders eifriges Studium der sogenannten Lymphogranulomatose.

Wenn auch die von Sternberg erhobenen pathologisch-anatomischen Befunde Bestätigung fanden, so machten sich doch sofort sehr energische Widersprüche gegen seine ätiologische Auffassung geltend. Die histologischen Differenzen, die mit Bezug auf Tuberkulose häufig negativen Tierimpfungen und das Fehlen von typisch tuberkulösen Veränderungen in vielen Fällen erregten Bedenken; Aschoff, Askanazi, Benda, Chiari, Jakobsthal, Yamasaki, Kaufmann, Kusunoki, Longcope, Motzfeld, Warnecke, Reed, Rusell, Ziegler etc. lehnten einen unmittelbaren Kausalnexus mit der Tuberkulose ab oder sahen in der Tuberkulose nur eine sekundäre Komplikation. Benda vertrat die Ansicht, daß sie auf alle Fälle nicht die einzige Ursache sei, sondern daß auch noch Syphilis und andere Infektionen eine Rolle bei der Entstehung der Krankheit spielen könnten. Lichtenstern, Warnecke, Oppenheim etc. sprachen die Ansicht aus, daß die Lymphogranulomatose eventuell durch abgeschwächte Tuberkelbazillen veranlaßt sein möchte.

Der Streit um die Ätiologie wurde aufs Neue angefacht durch die überraschende Entdeckung Fränkels und Muchs (1910), welche die Sternbergsche Affektion für eine durch antiforminfeste, gramfärbbare granulierte Stäbchen bedingte Infektionskrankheit erklärten und sie als nur gelegentlich mit typischer Tuberkulose vergesellschaftet anerkannten. Ob die gefundenen Bazillen mit der schon früher von Much nachgewiesenen granulierten Form des Tuberkelbazillus identisch seien oder ob sie vielmehr eine selbständige, den Tuberkelbazillen nahestehende Spezies



darstellen, konnte von den Autoren mangels von Reinkulturen und Tierexperimenten vorläufig nicht festgestellt werden.

Die Fränkel-Muchschen Publikationen veranlaßten eine Flut von Untersuchungen, die teils positiv (Beumelberg, Blumberg, Haerle, Hirschfeld, Kusunoki, Löffelmann, O. Meyer, Rosenfeld, Schüßler etc.), teils negativ (Barrenscheen, Motzfeld, Oppenheim etc.) ausfielen.

Die in großer Zahl wiederholten Tierimpfungen ergaben widersprechende Resultate, indem sowohl positive Ergebnisse, d. h. tuberkulöse Erkrankung der Tiere, bei positivem wie negativem, und ebenso negative Resultate bei negativem und positivem Bazillenbefund gefunden wurden.

Wie große Vorsicht gegenüber der Tuberkulose als Ursache der Lymphogranulomatose mit Bezug sowohl auf Tub.-Bazillenbefund wie auf positive Tierexperimente angebracht ist, beweisen die Fälle Rickers und Rößles: in dem ersten einem klinisch metastasierenden und destruierenden Drüsensarkom wurden Tub.-Bazillen gefunden, während in dem zweiten, histologisch sicheren Falle von Lymphosarkom ein positives Tierimpfresultat erhalten wurde.

Mit der Natur des Krankheitserregers der Lymphogranulomatose beschäftigen sich ausführliche Untersuchungen von Steiger, die ihm dafür zu sprechen scheinen, daß Tub.-Bazillen des bovinen Typus als Ursache des Prozesses angesprochen werden müssen, um so mehr, als Verfasser eine positive Kutireaktion[1]) durch bovines Tuberkulin bei Kranken mit Lymphogranulomatose bei gleichzeitig negativen Resultaten mit humanem Tuberkulin beobachtet haben will. Steiger hat auch in 3 Fällen von Meerschweinchen durch intraperitoneale Verimpfung von Granulombrei das typische Sternbergsche Granulationsgewebe erzeugt; ein gleiches Impfresultat mit gleichzeitigen typisch tuberkulösen Veränderungen berichtet Lichtenstein.

Analoge Anschauungen über die ätiologische Bedeutung des Typus bovinus äußern auf Grund von Tierpassageversuchen Sticker und Löwenstein.

Gegen Steigers und Sticker-Löwensteins Behauptungen polemisiert Baumgarten, der die Sternbergsche Krankheit mit Bestimmtheit als humane Tuberkulose anspricht — gestützt auf Tierexperimente, da mit minimalen Mengen von Bazillen eines voll virulenten humanen Bazillenstammes infizierte Meerschweinchen „eine große, an Identität grenzende Ähnlichkeit mit den häufigen Fällen von Lymphogranulomatose darboten".[2])

[1]) Die Steigersche Phymatinkutireaktion war uns leider während der Beobachtung unseres Falles unbekannt. In einem später zur Aufnahme gekommenen, histologisch sicheren Falle von Lymphogranulomatose ohne Hautveränderungen ergab sie ebenso wie die Human-Tuberkulin-Reaktion ein vollständig negatives Resultat.

[2]) Anmerkung bei der Korrektur. Seither ist noch die Arbeit Weinbergs erschienen (Zeitschr. f. klin. Med. Bd. LXXXV. 1917), welcher auffallend zahlreiche positive Tierresultate bei auffallend negativen Tuberkulin-Resultaten erhielt.

Einen vollständig abweichenden Standpunkt vertritt Orth durch eine Arbeit von Tsunoda, der „das aleukämische maligne Lymphom als eine Art von primärer Geschwulst des Lymphapparates betrachtet, welche durch eine bösartige, atypische Wucherung der Lymphogomien hervorgerufen wird", und histologisch jede Kombination mit Tuberkulose vermißt.

Inwiefern die von Verplagh und Kehrer auf Löfflers Pferde- und Rinderserum von 5 sicheren Fällen gezüchteten, feinen, oft trommelschlägelförmigen, antiformin- aber nicht säurefesten, auf den angegebenen Kulturböden in schleimigen weißen Flecken wuchernden Stäbchen mit Körner- und Polfärbung als event. Erreger der Sternbergschen Affektion betrachtet werden dürfen, läßt sich wohl trotz des angeblich positiven Versuches bei einem Macac. Rhesus und trotz der Bestätigung durch Billings und Rosenow und ähnliche Befunde von Dr. Negri und Mieremet zur Zeit nicht feststellen. Nachuntersuchungen fehlen noch über das von Bunting und Yater publizierte Bakterium Hodgkini, das bei Affen eine progressive Vergrößerung der Lymphdrüse sowie Läsionen ähnlich derjenigen der Lymphogranulomatose der Menschen zugleich mit augenscheinlich entsprechender Blutveränderung hervorzurufen imstande sein soll.

Die Ätiologie der Lymphogranulomatose ist also noch nicht klargestellt.

Was in dieser Beziehung die klinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen der dermatologischen Lymphogranulomatosefälle ergaben oder vielmehr, daß auch sie zur Lösung der Frage noch kaum etwas beizutragen vermögen, werden wir später sehen.

Von besonderem Interesse in allgemein pathologisch-anatomischer und auch in differential-diagnostischer Beziehung sind die bei Lymphogranulomatose beobachteten Blutveränderungen (Schur, Fabian, Steiger, Nägeli etc.).

Schur hat zuerst an Hand von mehreren Fällen auf eine mehr oder weniger hochgradige, für die Lymphogranulomatose charakteristische Zunahme der neutrophilen polynukleären Leukozyten hingewiesen. Ebenso ist nach Fabian der häufigste Blutbefund der „einer absoluten neutrophilen polymorphkernigen Leukozytose mittleren Grades". Immerhin soll der Blutbefund in ein und demselben Falle ein sehr wechselnder sein. Leukozytose findet sich sowohl in ganz reinen Fällen als auch in solchen mit nachgewiesener Tuberkulose.

Steiger hat die erhobenen Blutbefunde mit der jeweiligen, histologisch festgestellten Entwicklung des granulomatösen Prozesses in Drüsen etc. in Verbindung gebracht. Die Resultate seiner Feststellungen faßt er in den Worten zusammen: „Man darf mit Wahrscheinlichkeit an-



nehmen, daß die relative Lymphozytose ein Anfangsstadium der Krankheit darstellt, daß die ausgesprochene Leukozytose neutrophilen Charakters mit normalen Lymphozytenzahlen dem floriden Stadium unseres Krankheitsbildes (der Entwicklung des Granulationsgewebes) entspricht, daß das Auftreten einer relativen Eosinophilie auf nekrotische Veränderungen im Drüsengewebe, Milz oder Knochenmark hinweist und daß die ausgesprochene Lymyhopenie durch das Endstadium der Krankheit hervorgerufen wird."

In bezug auf die roten Blutkörperchen wird allgemein bei vollentwickelter Krankheit, wohl als sekundär marantisches Symptom, eine oft recht weitgehende Reduktion derselben mit entsprechender Hämoglobinverarmung angegeben. Nach Steiger ist die allgemein betonte, jedoch in ihrer Form und Intensität als variabel hingestellte Blutveränderung bei der Lymphogranulomatose entsprechend den verschiedenen Zeiten der Blutuntersuchung wohl verständlich und läßt in Verdachtsfällen eine konsequente, fortlaufende Kontrolle des Blutes als unbedingt notwendig erscheinen.

Ebenso wechselnd wie die Blutbefunde im Verlaufe eines Falles und beim Vergleich verschiedener Beobachtungen sind die Temperaturverhältnisse. So gut wie konstant erweist sich die Temperatur als verändert. Lange Zeit andauernde subfebrile, wirklich febrile, stark remittierende und auch intermittierende Temperaturen sind festgestellt worden. Ja Tel-Ebstein sprechen geradezu von einem chronischen Rückfallfieber (das sich als Lymphogranulomatose erwies). Es wird auch selbst die Schwierigkeit der Differentialdiagnose larvierter Formen von Lymphogranulomatose mit Typhus erwähnt. Starke Schweiße und Durchfälle kommen besonders im Endstadium der Krankheit oft vor.

Ich gehe nun zu den Hautveränderungen über, welche bei Lymphogranulomatose beobachtet worden sind. Sie sind sehr mannigfaltiger Natur, sind dermatologisch und allgemein pathologisch-anatomisch wie alle Dermatosen bei internen Erkrankungen besonders interessant und auch praktisch-diagnostisch von großer Bedeutung. Da ich eine Zusammenstellung des hierher gehörigen Materials aus jüngster Zeit nicht gefunden habe, glaube ich, daß eine solche zur richtigen Verwertung meines Falles wie als Grundlage für weitere Studien und für die Ausarbeitung des klinischen Bildes wichtig sein kann — und das um so mehr, als nach dem übereinstimmenden Urteil von Klinikern und Pathologen die Lymphogranulomatose entsprechend der Zunahme unserer Kenntnisse immer häufiger zur Beobachtung kommt.

Die mir zugänglichen Fälle aus der Literatur sind die folgenden:

1. Fall Groß (publ. 1906). 21jähriger Hilfsarbeiter. Wegen Halsdrüsenschwellung operiert mit rasch nachfolgendem Rezidiv. Haut der rechten Gesichtshälfte stark geschwellt, teigig weich, von normaler Färbung. Vom Ohr bis zur Klavikula beiderseits teils isolierte, teils zu größeren Paketen verschmolzene Drüsentumoren; mächtige Drüsengeschwülste subaxillär. Die Haut des Thorax zeigt eine große Anzahl von Geschwülsten, linsen- bis walnußgroß; die kleinsten kugelig, derb, von braunroter Farbe, leicht druckempfindlich, die größeren und größten halbkugelig, tief dunkel blaurot, weich, an den Kuppen häufig eröffnet, blutig-serös nässend. Haut der oberen Brusthälfte und der rechten oberen Extremität ist derbteigig infiltriert. Inguinale Drüsen als höckerige, derb-elastische Pakete vorspringend. Exitus 13. Juni 1905.

Sektion: Keine Gewebsveränderungen im Sinne der Tuberkulose; die Untersuchung auf Tub.-Bazillen in den verschiedenen Organen durchaus ergebnislos.

Die histologische Untersuchung eines exzidierten Hautknotens ergibt ein in das Korium eingelagertes Gewebe aus Lymphozyten, Bindegewebszellen, Plasmazellen, Mastzellen und eigentümlich großen Zellen. (Sternbergsche Struktur.)

Entsprechende Veränderungen in Drüsen, Milz und Leber. Polymorphkernige Hyperleukozytose (12—18.000) Lagerung des Granulationsgewebes in der Haut vornehmlich um die Knäuel- und Talgdrüsen, also an jenen Stellen, von denen auch die leukämischen Infiltrate gewöhnlich ihren Ausgang nehmen.

Groß bezeichnet die Affektion als Lymphogranulomatosis cutis.

2. Fall Bruusgaard (1911). 38jähriger Mann mit ausgebreiteten inneren und äußeren Lymphdrüsentumoren. Polynukleäre Hyperleukozytose. Zahlreiche Hautmetastasen in Form von subkutanen und kutanen rotbraunen Knoten und Papeln. Exitus.

Histologisch infiltrativ wachsendes Granulationsgewebe in den Drüsen und in der Haut aus lymphozytären Zellen (Plasmazellen und Lymphozyten), eosinophilen, endothelialen Zellen und Fibroblasten bestehend neben vielgestaltigen mehrkernigen Zellen. Keine tuberkulösen Veränderungen.

3. Fall Nobl (publ. 1911). 21jähr. Kulturtechniker. Gänseeigroßer Tumor der linken Präaurikulargegend, mannsfaustgroße Geschwulst der linken Subaxillargegend, Paket von Drüsen in der oberen Schlüsselbeingrube, ebenso in Achsel- und Inguinalbeuge.

An der linken Thoraxhälfte Knotenaussaat, die sich aus deutlich prominenten, braun und bläulich verfärbten, derben, gegen die Umgebung nicht scharf abgegrenzten, an der Oberfläche glatten Herden zusammensetzt, von verschiedener Größe. Neben hanf- und erbsengroßen, braunrot verfärbten, in die Kutis eingelassenen, an Syphilispapeln erinnernden Effloreszenzen sind zumeist bohnengroße, mehr livid durchscheinende Infiltrate vertreten. Keine Erweichung, keine Vereiterung. Keine Tuberkulose nachweisbar.

In einer exzidierten Hauteffloreszenz polymorphe Beschaffenheit der



Zellkomponenten im Sinne Sternbergs. Keine gewöhnlichen Tub.-Bazillen, keine Muchschen Stäbchen und Granula in den Schnitten nachweisbar. Tuberkulinreaktion (— 1 *cg*) fehlend. Keine Tierversuche.

Wassermann negativ.

Blut: konstant deutliche Leukozytose, d. h. eine absolute und relativ numerische Zunahme der polymorphkernigen, neutrophilen Leukozyten (— 87% p.-n. Leukozyten). Zu Beginn des Leidens 58% Lymphozyten und 28% p.-n. Leukozyten.

Fall Arndt (publ. 1912). Beginn der Hautveränderungen vor 20 Jahren mit unbedeutendem Jucken und mit Rötung und Schuppung. Seit 5—6 Jahren erbsen- bis bohnengroße, blaßrötliche Knoten mit spontaner Rückbildung nach 1 bis 1½ Monaten.

Seitliche Halsdrüsen erbsen- bis walnußgroße; mannsfaustgroße, höckerige Tumoren in beiden Achselhöhlen.

Haut teils diffus, teils fleckig gelbbräunlich pigmentiert. Hautveränderungen in 3 Erscheinungsformen:

1. Rötung, Schuppung und ganz oberflächliche Verdickung der Haut.
2. Umfangreiche, tiefkutan-subkutan nur durch Palpation feststellbare flächenhafte Infiltrationen von unscharfer Begrenzung.
3. Scharf begrenzte rundliche und rundlich-ovale, halbkugelig vorspringende Knoten und tumorartige Bildungen mit meist glatter, stellenweise serös nässender, resp. mit serösen Krusten bedeckter, aber auch geschwürig zerfallender Oberfläche von blaßbrauner oder dunkelroter, im Zentrum oft gelblicher Farbe von derbelastischer Konsistenz.

An Rumpf und Extremitäten im Bereich unscharf begrenzter Flächen das Bild von exfoliativer Erythrodermie. Ferner auch Herde, die an Lichen simplex chron. erinnern und oberflächliche Atrophien; plötzlich eintretende ödematös-elastische Schwellungen in Haut und Unterhaut. Gesicht und behaarter Kopf schuppend und schuppend-krustös. Behaarung überall sehr spärlich.

Hyperleukozytose 29.2000.

Polynukl. neutroph. L. 90%.

Klinisch keine Tuberkulose. Tuberkulin negativ.

Wassermann: negativ.

Histologisches Bild der exzidierten Knoten typisch Sternbergsche Struktur; keine tuberkulösen Veränderungen.

In denselben Schnitten säurefeste und grampositive Stäbchen. Keine Kulturversuche. Keine Tierexperimente.

Fall Hoffmann (publ. 1915).

10./V. 1915. 37jähriger kräftiger Metzger. Früher gesund. Schwellung der rechten Halsseite seit Juli 1914. Erfolglose Röntgen- und Salvarsanbehandlung. Schon vorher Blasenbildung auf der Haut und der Mundschleimhaut.

Innere Organe ohne Besonderheiten. Leber und Milz nicht merklich vergrößert. Drüsen der rechten Halsseite außerordentlich stark vergrößert; auch Schwellung der Präaurikular-, Mastoideal- und Intrakla-

vikular-, Axillar-, Leisten- und Schenkeldrüsen. Röntgenologisch auch Mediastinal- und Hilusdrüsen vergrößert.

Haut blaß. Überall am Körper mit Ausnahme des Gesichtes bohnen- bis hühnereigroße schlaffe und gespannte Blasen mit serösem, selten hämorrhag. Inhalt. Halshaut zeigt netzige, bläuliche Färbung; in deren Bereich knotenartige Infiltrate, die auf Druck mehr hervortreten und urtikariell anschwellen.

Keine Tuberkulose. Pirquet negativ. Wassermann negativ.

Blut: 79% polynukleäre Neutrophile.

Hämoglobin: 75%.

Die Drüsensubstanz zeigt histologisch typisches Sternbergsches Granulationsgewebe. Tuberkulöser Bau fehlt vollständig. Ein exzidierter Hautknoten zeigt denselben Zellaufbau. Keine säurefesten oder grampositiven Stäbchen oder Granula gefunden. Tierimpfung negativ (?).

Unter Röntgenbestrahlung (20 x bei 2 *mm* Al.-Filter) sehr schnelle Rückbildung der Drüsen- und Hauttumoren, mit Zunahme des bullösen Exanthems. Wiederanschwellen der Drüsen nach knapp 4 Wochen.

6. Fall Bloch (publ. 1907). 1904. 52jährige, bis dahin stets gesunde Frau. Plötzliche Erkrankung an akuter Bronchitis. 2 Tage später Ausschlag über Rumpf und Extremitäten mit Flecken und Blasen; dabei auch Schleimhäute, Konjunktiven und Genitale beteiligt. Ulzeröse Stomatitis. Nach einer Woche Besserung, Heilung in etwa einem Monat. 1905 Herpes zoster. Seither Appetitlosigkeit, Abmagerung und Mattigkeit. Reichlich Albumen. November plötzlich unter Fieber Erythemflecke über den ganzen Körper mit nachfolgender Exsudation und Blasenbildung. Die gesamte Haut übersät mit rundlichen und unregelmäßig gestalteten, nicht oder kaum erhabenen Flecken, hellrosa bis dunkel blaurot. Die Haut fühlt sich teigig an; schuppt nicht. Erythematöse Plaques ohne Konfluenz von Flecken. Daneben Blasen von Linsen- bis Zweifrankenstückgröße, schlaff und prall; viele Blasen geplatzt; Korium dort freiliegend und nässend. An den Schleimhäuten (Mund etc.) fehlt die Epidermis ebenfalls in sehr zahlreichen, großen, rundlichen Bezirken.

Milz vergrößert; Leber überragt den Rippenrand. Drüsen nicht erheblich vergrößert.

Exitus unter kollapsähnlichen Erscheinungen.

Blut: Leukopenie (1000).

80% polynukl. neutroph. Leukozyten.

In Schnitten von Drüsen und Milz lymphogranulomatöse Struktur von Sternbergschem Typus.

In der Haut bloß Füllung der Gefäße; perivaskuläres, nicht sehr dichtes, kleinzelliges Infiltrat. Nichts für Sternberg charakteristisches.

Keine Bazillen irgendwelcher Art gefunden.

Bloch hält die Tumoren für Granulome, das über den Körper zerstreute rezidivierende erythematöse und bullöse Exanthem für toxisch bedingt.

7. Fall Yamasaki-Pick (publ. 1904. II der Arbeit). 60jähriger



Mann. Mit 30 Jahren Gelenkrheumatismus. Nachher leidlich gesund. Seit 3 Monaten vereinzelt derbe, nicht schmerzhafte, bis haselnußgroße Knoten der rechten Halsseite mit ständiger Zunahme. 4 Wochen später Schlingbeschwerden. 14 Tage vor Spitalseintritt innerhalb 8 Tagen an den Armen, Beinen, später am Rücken, zuletzt an der Brust zahlreiche, kleine, rote, juckende Knötchen.

Bei Spitalseintritt unter dem rechten Sternokleidomast. ebenso wie in der Fossa supraclav. teils einzelne, teils zu einem Paket von Hühnereigröße vereinigte, zirka haselnußgroße, derbe, schmerzlose Tumoren. An Brust und Bauch spärliche, zerkratzte Knötchen, dazwischen erythematöse, quaddelartige Effloreszenzen. Späterhin am ganzen Körper zerstreut kleine bis erbsengroße Bläschen mit gelblichem Inhalt, mit starkem Jucken, dann allenthalben unregelmäßig gruppierte, braunrote, infiltrierte Flecke mit Blasenresten. Heilung unter As-Therapie.

Bei weiterem Spitalsaufenthalt dunkle Hautpigmentation mit den von früher bekannten, unregelmäßig zerstreuten Flecken. Lymphdrüsen mannsfaustgroß. Leber bis zum Nabel vergrößert, hart und druckempfindlich.

Erneute Blasenausbrüche. Aszites. Ödem. Kollaps.

Typisch Sternbergsche Struktur in den Schnitten von Drüsen und Leber. Haut nicht untersucht. Wahrscheinlich obsolete Tuberkulose einer peribronchialen Lymphdrüse.

(Der Fall A der gleichen Arbeit [v. Jacksch] ist hier nicht mit Sicherheit zu verwerten, weil, wie der Verfasser annimmt, das Lymphogranulom in ein Sarkom übergegangen wäre. Immerhin sei erwähnt, daß bei der 32jährigen Frau die Erkrankung mit starken Hautjucken begann und sich dann Geschwülste am Hals und Gesicht ausbildeten. Bei der Aufnahme fanden sich, über die ganze Oberfläche zerstreut, am ausgedehntesten und zahlreichsten in der Brusthaut, oberflächliche, mit rotbraunen Borken bedeckte superfizielle Substanzverluste, streifenförmige Rötungen und kleine blasse Narben.)

8. Fälle Königstein. (Kongreßbericht 1913.)

a) 43jähriger, bis dahin gesunder Bauer. Seit 1 Jahr Schwellung der rechten Achseldrüsen und der rechten Halsseite, bei gutem Allgemeinbefinden. Krankheitsgefühl seit 6 Wochen mit Blasenausschlag an beiden Oberschenkeln und Armen. Haut der Oberschenkel diffus gerötet, dicht mit derben, meist linsengroßen Blasen besetzt. Am rechten Unterschenkel im Bereich einer rechteckigen Fläche Haut braun verfärbt, verdickt, gewulstet und mit Krusten bedeckt. Am Rande erhaltene Blasen. An den Kieferwinkeln und submaxillär mächtige Drüsenpakete.

Interne Untersuchung negativ. Röntgenologisch: Verbreiterung des Hilusschattens. Tuberkulin 1 *mgr.* subkut. positiv. Wassermann positiv. Geringe Leukozyten. 74—75% neutrophile Polynukleäre.

Abheilung der Blasen unter As und Hg. sal. für 1 Monat mit Hinterlassung dunkelbrauner Hautverfärbung. Röntgenbestrahlung der Drüsen.

November. Frische Blaseneruption mit Ergriffensein der Schleimhäute des Mundes und zirkumskripten Blutungen auf der Epiglottis, zu-



gleich Zunahme der Drüsenschwellungen und Hautinfiltrationen und kleine Erhabenheiten. Haut verdickt, von tiefen Furchen durchzogen.

Histologisch: In exzidierten Achseldrüsen typisch Sternbergscher Befund. In Hauteffloreszenzen erscheint die Epidermis blasig abgehoben; im Papillarkörper Granulationsgewebe mit vielen eosinophilen Zellen. Keine Sternbergschen Zellen.

b) 22jährige, früher stets gesunde Kommisgattin. Beginn der Hautaffektion vor zirka 2 Jahren mit roten Flecken unter der rechten Mamma mit allmählicher Ausdehnung.

Bei Spitalseintritt 11./V. 1911 Hautveränderungen sehr mannigfacher Natur: zahlreiche, zerstreute, größere und kleinere, auch konfluierte Tumoren, teils Hautatrophien in den oberen Schichten, teils starre, tiefergreifende Infiltrationen. Daneben diffuse Aussaaten kleinster papulöser Effloreszenzen und Blutungen, stellenweise das Bild einer exfoliierenden Erythrodermie.

Knotenherd unter der rechten Mamma von blaurötlicher, stellenweise ins graugrünliche spielender Farbe. Atrophische Hautpartien von zerstreut stehenden, wenig infiltrierten, etwa linsengroßen, bläulichroten Papeln bedeckt. Mächtige Infiltrationen an Oberschenkel, Genitale und der unteren Bauchgegend; Haut daselbst gespannt, fühlt sich während eines fieberhaften Nachschubes heiß an. Ausfall der Kopf-, Achsel- und Schamhaare.

Nur wenig vergrößerte Drüse tastbar. Infiltrationen beider Lungen. Exitus an Pyopneumothorax 26./III. 1912. Keine Tub.-Bazillen nachgewiesen.

In den exzidierten Hauteffloreszenzen typisch Sternbergsches Granulationsgewebe.

9. Hecht (publ. 1909.)

a) 32jähriger Ziegeleiarbeiter. Vor 4 Jahren Drüsengeschwulst unter dem linken Unterkiefer. Exstirpation. Rezidiv nach 2 Jahren an derselben Stelle. Perforation und Rückgang der Schwellung. Nach weiteren $^5/_4$ Jahren neuerdings Geschwulst derselben Lokalisation. Nochmalige Exstirpation. Eine Woche später Schwellung der linken Wange und der Augenlider mit starker Spannung und Rötung der Haut. Nachher Durchsetzung der Haut und des Unterhautzellgewebes mit Geschwulstmasse von der Drüsenoperationsstelle bis zum Schultergürtel. Am Thorax eine Menge erhabener Flecke von blauroter Farbe mit hellrotem Entzündungshof; diese Flecke entsprechen verschieden großen Tumoren, die in die Haut eingesprengt sind. Haut des Thorax infiltriert, macht den Eindruck eines starren Panzers.

Röntgenbestrahlung: Erfolg fraglich.

Blut: normales Blutbild, bloß etwas Vermehrung der eosinophilen.

Exitus.

Histologisch in den Hauttumoren typisch Sternbergsches Granulationsgewebe.

b) 15jähriger, sonst stets gesunder Schüler. 26./IV. 1908. Beginn



des Leidens vor $^3/_4$ Jahren mit starkem „Schnupfen". In der Folge Behinderung der Nasenatmung; Besserung der Nasenatmung rechts nach operativem Eingriff, links andauernde Verstopfung. Schwellung der seitlichen Halslymphdrüsen. Oft stärkeres Nasenbluten. Rapides Drüsenwachstum mit Fieber und Schweißen.

Innere Organe normal. Derb elastische Geschwulst von der Mitte der linken Wange bis 2 Querfinger unterhalb des Unterkiefers; Haut stark gerötet und prall gespannt. Nach unten setzt sich die Geschwulst in eine bretthart Infiltration bis zur linken Mammilla fort. Haut darüber marmoriert. Unter dem Ohr taubeneigroße Geschwulst. Im Rachen wölbt sich knapp hinter der linken Tonsille eine Geschwulst bis über die Hälfte des Rachenraumes hinaus vor.

Auf Röntgenbestrahlung scheinbares Kleinerwerden eines Tumors.

Weiterhin Exophthalmus links. Entwicklung von Knötchen von Stecknadelkopfgröße, oft follikulär, nicht erhaben, zuweilen in der Mitte fein gedellt, im allgemeinen dunkelrot, an den Fingern bläulich, über weite Strecken des Rumpfes und der Extremitäten.

Blutbefund: polynukl. Leukozytose. 64.000 weiße Blutk.

Histologisch zeigen die Lymphdrüsen Vermehrung des Bindegewebes, reichlich Plasmazellen und die typischen großen, oft mehrkernigen Zellen.

10. Fall Heuck (publ. 1912).

21jähriger Patient mit multiplem ausgedehntem Lupus. Als Kind viel an Drüsen gelitten.

In der Fossa ovalis dextr., ebenso in beiden Leistengegenden Gruppe von je 4—7 eigenartigen, rosafarbenen, derb elastischen, mit der Haut verschieblichen Knötchen von Stecknadelkopf- bis Linsengröße. Inguinal, axillar, subaxillar und supraklavikular höckerige Drüsenpakete.

Blutbefund außer etwas Eosinophilie normal.

Tuberkulinreaktion ($^1/_4$ *mgr*) mit deutlicher Reaktion auf den Lupus, nicht auf die Knötchen.

Ein exzidierter Hautknoten ergibt den Zellaufbau der Sternbergschen Krankheit.

Keine Ziehl-färbbaren Tub.-Bazillen gefunden; ebenso keine nach Gram färbbaren bakteriellen Einschlüsse.

Meerschweinchen-Inokulation negativ.

11. Fall Kreibich (publ. 1908).

a) 14jähriger Jüngling ohne Tuberkulose und ohne erhebliche tub. Belastung. Vor 5—6 Monaten Geschwulstentwicklung am Halse; an den Streckseiten der Extremitäten, am Gesäß, in der Flankengegend (Gesicht und Hals sind vollkommen frei) ein Hautausschlag, der sich zusammensetzt aus kleinsten, stecknadelkopfgroßen Knötchen, die rasch zerkratzt werden und sich mit einem blutigen Börkchen bedecken und nach Abheilung kleinste Pigmentationen zurücklassen. Dann Auftreten von Effloreszenzen urtikariellen Charakters, in Form und Aussehen identisch mit Knötchen der Prurigo Hebrae.

Am Hals, in der Achselhöhle und am Nacken Drüsengeschwülste,

wechselnd von Haselnuß-, bis Mannsfaustgröße. Leber und Milz nicht vergrößert.

Weiße Blutkörperchen 27.700.

Polynukleäre Leukozyten 88%.

Die histologische Untersuchung der Drüsen ergibt das typische Bild der Sternbergschen Affektion.

In den Knötchen der Haut nur banale Entzündung mäßigen Grades.

b) (erst publizierter Fall).

29jähriger Mann. Lymphdrüsentumoren seit $1^1/_2$ Jahren, am Hals und in beiden Achselhöhlen; Prurigo. Weiße Blutkörperchen 30.000, polynukleäre Neutrophile 88%.

Histologisch: eigenartiger Reizungszustand im Bindegewebe mit Bildung mehrkerniger Fibroblasten.

12. Kren (publ. 1914).

57jähriger Patient. Schwellung der supraklav. Drüsen mit starkem Jucken an oberen und unteren Extremitäten.

Haut: Urtikaria, mit kleinen, hellroten, papulösen Quaddeln und farblosen, derben, der Prurigo ähnlichen Knötchen. Cutis anserina ähnliche Hautbeschaffenheit der Oberextremitäten. (Vortreten der Follikel.)

Drüse: Histologisch Sternbergsches Bild.

Haut: Histologisch geringes Ödem der Papillarschicht und perivaskuläres Infiltrat mit vereinzelten Mastzellen.

Tub.-Pirquet positiv.

Nichts von Bazillen und Tierversuchen erwähnt.

13. Fall Rusch.

Multiple bis apfelgroße Leistendrüsen; tastbare Drüsen vor der Wirbelsäule abdominal. Vor 17 Jahren Lues.

Keine Milzschwellung. Wassermann: negativ. Pirquet: positiv. Remittierendes Fieber. Weiße Blutkörperchen 12.000. 59% polynukleäre Neutrophile.

Exzidierte Drüse zeigt typisch Sternbergschen Befund.

Röntgenbestrahlung und Salvarsan ohne jeden Erfolg. Kachexie.

5 Wochen vor dem Exitus papulöses Exanthem: 30—40 erbsenbis bohnengroße, derbe, gut umschriebene Knoten in den tieferen Hautschichten, zunächst als rote Flecken imponierend. Daneben nur geringe Hautschuppung.

In exzidierten Drüsen und Hautknoten typisches Granulationsgewebe. Keine säurefesten Stäbchen.

Tierimpfresultat ausstehend.

Sektion: In Milz und Leber kleine Knoten. In der Lungenspitze alte verkäste tub. Herde.

14. Fall Herxheimer (publ. 1908).

36jähriger Mann mit Drüsentumoren der Achselhöhlen und des Halses. Juckreiz mit kleinsten Knötchen. Haut der linken Bauchhälfte blaurot verfärbt und verdickt.

87% polynukleäre Neutrophile.



Keine Tub.-Bazillen gefunden.

Das mikroskopische Bild einer exzidierten Drüse dem des malignen Granuloms entsprechend.

15. Barrenscheen (publ. 1912).

3 Fälle. In 2 Fällen Juckreiz; in einem Falle prurigo-ähnliches Exanthem. Keine Anhaltspunkte für Lues oder Tuberkulose. Keine Muchschen Stäbchen, weder in Schnitten noch im Antiforminsediment.

Tierimpfungen (auf Meerschweinchen und Kaninchen intraperitoneal) erfolglos.

16. Fall Neumann (publ. 1909).

37jährige Zimmermannsfrau. Aufgenommen in Spitalsbehandlung 3./XI. 1908. Bereits 7 Monate vorher Schwellung der l. Halsseite, nachher Anschwellungen in der l. Achselhöhle, an der r. Halsseite und in der r. Achselhöhle. Hautjucken seit Beginn der Schwellungen der l. Achselhöhle. Bei der Aufnahme blaß; innere Organe ohne Besonderheiten. Am Hals derbe, verwachsene Drüsentumoren, weder gegen die Haut noch gegen die Unterlage verschieblich. L. Brust um die Hälfte größer als die rechte. Druck gleichmäßig. Teigige Verdickung des Unterhaut-Fettgewebes. Zweierlei Knoten in der Haut: Flache, scheibenförmige derbe Plaques in der Kutis und größere kugelige Geschwülste in der Subkutis. Im Bereich der ersten ist die Haut gelbbräunlich pigmentiert, leicht erhaben und oberflächlich fettig glänzend.

In der Folge gewaltige Vermehrung und Vergrößerung der Tumoren. Blutbild wenig verändert, geringe Leukozytose. Früh etwas Fieber. Milz vergrößert. As, Jodkali, Hg und Röntgenbestrahlung vollkommen erfolglos.

In den exzidierten Knoten: Lymphozytäres Granulom mit kleinen Lymphozyten, mit reichlich eosinophilen Granula, Zellen mit Riesenkernen und mehrkernige Riesenzellen. (Pick: Granuloma giganto-cellul. eosinophilic.)

17. Mariani (publ. 1914).

I. (Fall IV der Abhandlung).

32jährige Wäscherin mit tbk. Belastung. Seit 2 Jahren Schwächezustand. Diffuser Pruritus; gleichzeitig beiderseits supraklavikuläre Drüsenschwellung. Kein Fieber. Haut pigmentiert. Drüsen hart, schmerzlos, beweglich. Milzvergrößerung.

Tuberkulin-Kutireaktion: positiv. Allgemeine Tuberkulin-Reaktion auf 2 *mgr*.

Blut: Weiße Blutkörperchen 8000. Rote Blutkörperchen 3,000.000. 65% polynukleäre Neutrophile.

In Drüsen weder nach gewöhnlicher noch nach Antiformin-Methode Tub.-Bazillen gefunden. Tierimpfung negativ. Auf As und Salvarsan etwas Besserung. Verschlimmerung nach 2 Monaten. Neuerdings Pruritus und Schweiß.

Auf der Haut der Arme, des Halses und des Thorax neben Kratzeffekten Zonen intensiverer Pigmentierung, vorgeschrittene Lichenifikation



mit ausgesprochen netzartigem Aussehen; hie und da Bildung von größeren Gruppen deutlich elevierter Papeln.

Abschwellen der Drüsen unter Röntgenbehandlung. Schließlich Marasmus und Exitus.

Blut: Eosinophilie 12%.

In einer exzidierten Lymphdrüse histologisch Sternbergsches Granulationsgewebe mit Riesenzellen.

Hautbefund: Infiltrat aus lymphoiden, neutrophilen polynukleären Zellen, daneben eosinophile Polynukleäre und Mastzellen.

Mariani II. (Fall V der Abhandlung).

50jähriger Patient. Keine Lues; keine tub. Belastung. Ohne nachweisbaren Grund Drüsenschwellung in der Achselhöhle mit rapider Vergrößerung. Spontane Rückbildung mit Wohlbefinden.

7 Jahre später nach Kontusion Wiederaufflackern des Krankheitsprozesses in den Achselhöhlen; nachher supraklavikulare Drüsen beweglich, schmerzlos, hart. Im folgenden Jahre allgemeines Hautjucken. An Armen und Beinen stark ausgesprochene Lichenifikation der Haut. Milztumor. Dauer der Krankheit 12 Jahre.

Fortschreitende Abnahme der roten, fortschreitende Zunahme der weißen Blutkörperchen. Zirka 70% polynukleäre Neutrophile bei mehrfachen Untersuchungen.

As (Atoxyl) ohne Erfolg. Tuberkulin: negativ.

Im Drüsengewebe polymorphzelliges Granulationsgewebe. Ziehl und Much negativ.

Cade und Rombier erwähnen stark juckende Petechien.

Ergänzend wäre noch zu sagen, daß gelegentlich auch eine Beteiligung der Haut mit Ödemen zustande kommt und daß die lymphogranulomatös erkrankten Lymphdrüsen mit der Haut verwachsen können und der Prozeß dann in die Haut ein- und durch sie durchbricht. Ziegler betont (p. 15, 34, 56), daß er das nur einmal beobachtet hat und daß auf diese Weise „bräunliche warzige Exkreszenzen" über den Drüsentumoren entstanden sind. Oberflächliche Ulzerationen über den Drüsen erwähnen Yamasaki und Wätzold. Auch im I. Falle Hechts (s. o.) scheint von einer Drüsenoperationsstelle Einwucherung in die Haut stattgefunden zu haben.

In den von Ziegler beobachteten Fällen sind die Hauterscheinungen nicht sehr hervortretend. Unter 17 Fällen finden sich 5 mal Bemerkungen über Hautsymptome. Ich gebe diese nur ganz kurz wieder:

Fall III: Pigmentierung und Hautjucken.

Fall IV: Heftig juckender, knötchenförmiger Ausschlag an Händen, Armen, Rumpf, dann auch an den Beinen.

Fall V. Heftig juckender Ausschlag; Kratzeffekte.

Fall VI. Jucken und Brennen an der Innenseite der Fußgelenke, an Axillar- und Lumbalgegend etc. Unregelmäßige, streifige, gerötete, leicht erhabene, schuppende Partien mit kleinen, geröteten, schuppenden Knötchen an der Peripherie.



Fall XI. Beginn mit stark juckenden, knötchenförmigem Ausschlag am Rücken; Pigmentierung, keine typischen Effloreszenzen, Kratzeffekte.

Ich gebe endlich noch folgenden Fall wieder (trotzdem er wohl nicht hierher gehört), weil er zu interessanten Erwägungen seitens des Autors Anlaß gibt und geradezu als malignes Lymphom bezeichnet ist.

Bowen. 36jährige Musiklehrerin. Mutter an Tuberkulose im 30. Jahre gestorben. Sonst nichts Besonderes in der Familien-Anamnese. Pat. selbst soll als Kind skrofulöse Augengeschwüre gehabt haben.

Aufnahme 29./IV. 1912. Beginn der Erkrankung 2 Jahre vorher mit Jucken am Rumpf. Zugleich einige dunkle Flecke in der Lendengegend, welche sich allmählich vergrößerten, konfluierten und schließlich einen großen Teil des Körpers, auch Gesicht und Kopf überzogen. Dabei bemerkte Patientin an den dunklen Stellen etwas Verdickung der Haut. Diese Hautveränderungen hatten in den letzten Monaten sehr zugenommen; auch Hände und Füße befallen. Zunehmende Schwäche. Sol. Fowl. vom Januar 1911 bis März 1912 (3 mal 5 Tropfen täglich) ohne Unterbrechung.

Intensiv dunkle Färbung außer an Handtellern und Fußsohlen, stellenweise scheckig. An manchen Stellen mehr oder weniger ausgesprochene Verdickung von Haut und Unterhaut, hier und da scharf begrenzt und tumorartig, besonders an der rechten Halsseite. An diesen Partien leichte Schuppung und stärkste Pigmentierung. Ähnlich in verschiedenen anderen Gegenden. Keine deutliche Drüsenanschwellungen außer am Hals, wo die Infiltration auf die Drüsen überging.

Schleimhäute frei, innere Organe, Temperatur, Urin normal. 70% polynukleäre Leukozyten, 24% Lymphozyten. Wasssermann negativ. Leukome der Hornhaut. Mäßiger Pruritus. Große Schwäche. Nach zwei Monaten Hospitalsaufenthalt allgemeine Besserung, Verminderung der tumorähnlichen Infiltrationen. Nach weiteren 2 Monaten Schwellung zahlreicher Lymphdrüsen; Milz 2 *cm* unterhalb des Rippenbogens zu fühlen. Temperatur, Blut, Urin normal.

Im September vereinzelte erbsengroße Flecke und Papeln auf den Streckseiten der Extremitäten, ähnlich Erythema multiforme; nach 14 Tagen verschwunden. Durch Röntgenbehandlung mäßige Verkleinerung der Drüsen. Im Dezember Wiederaufnahme mit starker Vergrößerung der Drüsen, stärkere Pigmentierung und Infiltration der Haut; die tumorartigen Herde fast schwarz. Allgemeine Schwäche. Auch Bronchitis 18.200, weiterhin (im Januar) 30.000 Leukozyten mit Vermehrung der Lymphozyten. Tod unter zunehmender Schwäche im Februar.

Aus dem Sektionsbefund ist hervorzuheben: Malignes Lymphom der verschiedensten Lymphdrüsen. Hydrothorax, Aszites etc. Milzinfiltrate, obsolete Tuberkulose einer Mesenterialdrüse, Septikämie (Streptokokken).

Die Drüsenschwellungen erstreckten sich besonders von der Postaurikular- bis zur Supraklavikulargegend, ferner Retroperitoneal-, Inguinaldrüsen etc., einzelne bis 8 *cm* im Durchmesser. Sie sind blaß, elastisch-homogen, einzelne mit größeren und kleineren dunkelroten Stellen. Tuben,



Tuberkulose. Nebennieren normal (auch mikroskopisch). Milz vergrößert, auf der Schnittfläche dunkel braunrot und ziemlich homogen. Schnitte von den Tumoren ergaben ein „atypisches lymphadenoides Gewebe". Manche ähneln Lymphknoten mit bindegewebiger Kapsel und einigen Lymphsinus, aber ohne Keimzentren. Neben kleinen Lymphozyten ziemlich viele größere Zellen aus der Lymphozyten-Serie unregelmäßig verteilt. Wenig Stroma

In der Haut Epithel etwas atrophisch, im Korium mehr oder weniger Lymphozyten-Infiltration. In den Papillen Pigmentzellen.

Epikritisch bemerkt Bowen, daß die Pigmentierung durch das Arsen bedingt sein könnte, daß aber die retroperitonealen Lymphdrüsenschwellungen zu ihrer Erklärung genügen würden. Er betont die Ähnlichkeit mit Mycosis fungoides und gibt der Ansicht Ausdruck, daß der Fall die Ansicht von der leukämischen Natur der Mykosis stützt und daß er ein Verbindungsglied zwischen dieser und dem malignen Lymphom darstellt.

Ich habe den Fall hier ausführlicher wiedergegeben (trotzdem der histologische Befund die Diagnose Lymphogranulom nicht gestattet), weil er in die Serie von Fällen gehört, bei welchen Mycosis fungoides und Lymphogranulom in Frage kommen.

Auch Grawitz (cf. Ziegler) beobachtete hochgradige Pigmentierung der Haut, so daß er direkt von Melanose spricht. Ähnliche Befunde veranlaßten Neußer (cf Ziegler) an Komplikationen von Lymphogranulomatose mit Morb. Addisonii zu denken, bedingt durch Druck von Drüsen oder Infiltrationen im Bereich des Bauchsympathikus oder der Nebenniere. Eine lymphogranulomatöse Erkrankung der letzteren ist auch tatsächlich von Yamasaki beschrieben.

Weitere Fälle von Hauterscheinungen sind in der Zieglerschen Monographie zitiert, bei denen die Diagnose der Lymphogranulomatose nicht genügend gesichert erscheint, um sie hier einzeln aufzuführen, so die Fälle von Mikuliczscher Krankheit (Snegiroff: heftig jukkender, ekzemartiger Ausschlag, Bronzefarbe, Pigmentflecken; Haeckel: Ödem und derbe Tumoren der Kopfhaut, Quaddeln und blaurote Flecke am Rumpf; von Brunn: kirschgroße Prominenzen am Kopf, Blutungen am Abdomen; Jakobaeus: grünlich durchschimmernde subkutane Infiltrate am Kopf).

Andere Fälle, die Ziegler kurz erwähnt, waren mir im Orginal nicht zugänglich (z. B. Bosellini, Petit und Mouchet, Gerschner).[1])

In der Zusammenstellung der Fälle von Hautkrankheiten bei Lymphogranulomatose, zu der ich das gesamte

---

[1]) Anmerkung bei der Korrektur. Von seither publizierten Arbeiten erwähne ich noch: Hirschfeld (Zeitschrift f. Krebsforschung, Bd. XVI, 1917, p. 105) [zum Teil ulzerierte, histologische, typische Knoten] und Weinberg (Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. LXXXV. 1917) [mehrere Fälle mit Hautjucken und urtikariellen Knötchen usw.].



mir zur Verfügung stehende Material benutzt habe, ergibt sich als auffälligste Erscheinung die außerordentliche Polymorphie der Hautveränderungen.

Nach den angeführten Krankengeschichten sind beobachtet: Juckreiz und Kratzeffekte, welche vielfach andern Hautveränderungen mehr oder weniger lange Zeit vorausgehen oder aber solche begleiten, hartnäckige, an die Prurigo Hebrae erinnernde Knötchenausschläge, follikuläre, sogar gedellte Knötchen, kutan-subkutan sich entwickelnde, geschwulstartige, meist blau oder blaurot verfärbte, relativ selten zur Ulzeration tendierende Bildungen von sehr verschiedener Größe (Linsen-, Haselnuß-, Walnuß-, Eigröße), flächenhafte, tumorartige Infiltrate, urtikarielle Effloreszenzen, bald mehr fleckige, ekzematoide Rötungen mit mehr oder weniger Schuppung bis zum hochgradigsten Bilde einer exfoliativen Erythrodermie, Lichenifikation, Hautpigmentationen, Pemphigus-ähnliche, blasige Eruptionen, selbst mit Beteiligung der Schleimhäute, entzündliche, meist pralle, ödematöse Schwellungen größerer Hautbezirke etc.

Auffällig und für Lymphogranulomatose bis zu einem gewissen Grad charakteristisch aber erscheint nach den vorliegenden Beobachtungen die Tatsache zu sein, daß die verschiedensten Hautveränderungen recht oft, bald mehr vorübergehend, bald mehr dauernd, in Kombination aufzutreten pflegen, wofür der Fall von Arndt und der unsere besonders instruktive Paradigmata darstellen. Monosymptomatische Hauterkrankungen im Verlaufe der Lymphogranulomatose scheinen entschieden seltener zu sein und dann meist in Form des pruriginösen Exanthems aufzutreten.

Die Exantheme bestanden aus:

a) prurigoartigen und urtikariellen Knötchen, sowie einem der Cutis anserina ähnlichem Zustand (Kreibich, Kren);

b) Papeln und Rötung der Haut (Rusch);

c) zum Teil offenen, blaurot verfärbten Tumoren (Grosz);

d) Papeln und Tumoren (Bruusgaard, Nobl);

e) Blasen und flächenhaften Infiltraten (Königstein);

f) Blasen der Haut und Schleimhäute und Erythemflecken (Bloch);

g) Tumoren, starren Infiltraten, exfoliierenden Erythrodermien, Blutungen, kleinen Papeln und Atrophien der Haut und Schleimhauttumoren (Königstein);

h) Blasen, urtikariellen Effloreszenzen, Knoten und Infiltrationen (Hoffmann und Yamasaki);

i) blauroten Flecken, welche in die Haut eingelagerten Tumoren entsprechen;

k) follikulären, in der Mitte zuweilen gedellten Knötchen (Hecht);

l) Pigmentierung, Lichenifikation (Mariani);

m) Papeln, Pigmentationen, ekzematösen Herden, erythrodermieartigen Plaques, geschlossenen und geschwürigen Knoten, flächenhaften Infiltraten (Arndt);

n) großen, zum Teil ulzerierten Knoten, ebensolchen flächenhaften Infiltraten, entzündlichen ödematösen Schwellungen, ekzematoiden Hautveränderungen mit vorübergehender Blasenbildung, erythematöser Fleckung und uncharakteristischen Kratzeffekten (Dössekker).

Es kommt hinzu der mehrfach erwähnte Ausfall der Haare (z. B. Arndt).

Was den Verlauf der Hauterscheinungen angeht, so ist derselbe entsprechend dem Verlauf der Gesamterkrankung außerordentlich mannigfaltig. Es muß aber besonders betont werden, daß nicht bloß die anscheinend banalen, sondern daß auch die als Tumoren imponierenden Erscheinungen sich spontan zurückbilden können (cf. Arndt), selbst ohne Narben zu hinterlassen.

Die Lymphogranulomatose beginnt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit kleinen Lymphdrüsenschwellungen der verschiedensten Regionen. Von besonderem dermatologischen Interesse sind deshalb die Beobachtungen von primärem Juckreiz und Hautpigmentationen (Ziegler, Arndt, Mariani), von uncharakteristischem Hautausschlag (Königstein) und selbst von Schleimhautveränderungen in Tumorform (Hecht) ohne konstatierbare Drüsenveränderungen.



Nach Ziegler führt die Lymphogranulomatose in etwa 50% der Fälle schon im Laufe des ersten Jahres zum Exitus; vielfach erfolgt das letale Ende schon im ersten halben Jahre. Die Fälle von Arndt mit ca. 20jähriger Krankheitsdauer und von Mariani mit 12 Jahren Krankheitsbestand sind entschieden Ausnahmen.

Bisher sind, soweit ich sehe, akut verlaufende Fälle mit Hauterscheinungen nicht publiziert worden. Das scheint dafür zu sprechen, daß die akuten Erkrankungen zum mindesten eine wesentlich geringere Neigung zu Hautmanifestationen haben als die chronischen.

Die angeführten Krankengeschichten betreffen 14 Männer und 4 Frauen; 6 mal fehlt die Angabe des Geschlechts. Nach Zieglers Zusammenstellung ist bei der Lymphogranulomatose im allgemeinen das Verhältnis der Männer zu den Frauen wie 67·7% zu 32·3%. Bei den Hautfällen wäre es wie 79% zu 21%. Weitere Schlüsse aus diesen Differenzen sind bei der relativ geringen Zahl der Hautfälle nicht wohl möglich.

Für die Frage nach der Bedeutung der Tuberkulose für die Lymphogranulomatose ist das Hautmaterial wenig verwertbar.

Nur in 4 Fällen (Yamasaki, obsolete Lymph.-Tbc.; Heuck, Lupus; Mariani, starke tuberkulöse Belastung mit positivem Pirquet; Rusch, alte verkäste Lungenherde) wurde etwas von Tuberkulose gefunden, während alle anderen Autoren zum Teil selbst nach dem Sektionsbefund das vollständige Fehlen tuberkulöser Veränderungen betonen. Die Pirquetsche Tuberkulinreaktion wird oft als negativ angegeben. Doch darf daraus unseres Erachtens nicht etwa auf das Fehlen von Tuberkulose im Organismus noch auf die nichttuberkulöse Natur einer Hauterkrankung geschlossen werden. Nicht bloß bei den Sarkoiden, über deren Beziehungen zur Tuberkulose ja noch diskutiert wird, sondern auch beim Lupus miliaris, resp. „follicularis" sind die kutanen Tuberkulinreaktionen sogar besonders oft negativ, trotzdem der letztere doch wohl fast allgemein als tuberkulös anerkannt wird.

Dementsprechend wurden in den Hautveränderungen, zum Teil auch in innern Organen keine Bazillen gefunden von Barrenscheen, Bloch, Grosz, Herxheimer,

Hoffmann, Kreibich, Kren, Mariani und Nobl; negatives Resultat in Bezug auf Muchsche Stäbchen erhielten Barrenscheen, Mariani, Heuck, Hoffmann und Nobl. Isoliert steht der Fall Arndts da, der in den exzidierten Hautstücken säurefeste und gramfeste Bazillen (spärlicher nach der gewöhnlichen, reichlicher nach der Muchschen Methode) gefunden hat.

In unserem Fall wurden übereinstimmend im pathologisch-anatomischen Institut (Prof. Wegelin) und von uns nur Muchsche granulierte Stäbchen im Antiformsediment einer Drüse, wenn auch in spärlicher Menge, nachgewiesen, während sie in Hautschnitten ebenso wenig wie Ziehl-färbbare Bazillen konstatiert werden konnten.

Tierexperimente scheinen bei den Hautfällen nicht häufig vorgenommen worden zu sein; wo solche besonders erwähnt werden, sind ihre Resultate negativ (Barrenscheen, Hoffmann, Dössekker).

Die dermatologischen Beobachtungen mit dem vollständigen Fehlen frischer, virulenter, tuberkulöser Prozesse (mit Ausnahme des Patienten von Heuck mit Lupus vulgaris) scheinen die Ansicht derjenigen Forscher zu stützen, welche die Tuberkulose nur als mehr zufällige Komplikation anerkennen.

Die Muchschen Granula, welche in meinem Fall in den Drüsen gefunden worden sind, können für die Frage der Beziehungen der Lymphogranulomatose zur Tuberkulose ebenso wenig mit irgendwelcher Sicherheit vermutet werden wie die bisherigen analogen Befunde bei den die Haut frei lassenden Fällen. Der Befund Arndts in seinem Hautmaterial wird ebenfalls irgend einen sichern Schluß noch nicht ermöglichen. Wir werden also, auch auf Grund des Hautmaterials, die ätiologische Frage bei der Lymphogranulomatose noch in suspenso lassen müssen, trotz aller Anerkennung des großen Interesses, das die Fränkel-Muchschen Befunde darbieten. Nur das eine können wir in Übereinstimmung mit den meisten Autoren betonen, daß der klinische wie der anatomische Befund am meisten für das Vorhandensein einer spezifischen Infektion spricht.



Dabei kann es sich um eine schon bekannte Mikrobenart handeln, die in ihrer Virulenz so abgewandelt ist, daß die Krankheitsprodukte wesentlich modifiziert sind, oder es kann durch sie bei bestimmten Individuen unter eigenartigen Reaktionsbedingungen (spezielle Allergieform?) ein atypisches Krankheitsbild hervorgerufen werden. Es könnte aber auch eine noch unbekannte eigene Mikrobenart vorhanden sein; selbst morphologische und tinktorielle Übereinstimmung mit schon bekannten Mikroorganismen (Muchsche Granula, Tuberkelbazillen) könnte die wirkliche Identität nicht beweisen, so lange nicht Kultur- und Tierversuche in beweisender Zahl vorliegen.

Für die spezifisch-infektiöse Natur der Lymphogranulomatose sprechen aber bis zu einem gewissen Grade besonders auch ihre Hauterscheinungen. Denn diese polymorphen Dermatosen sind uns gerade bei den Infektionskrankheiten bekannt (Syphilis, Tuberkulose etc.). Sie kommen ferner, wie erwähnt, bei den Bluterkrankungen vor, mit denen die Lymphogranulomatose mannigfache Analogien aufweist und deren spezifische Ätiologie ja auch vielfach diskutiert ist. Dagegen sind die Hauterscheinungen bei den eigentlichen Neoplasmen der inneren Organe viel mehr monomorph. Außer den typischen Metastasen kennen wir eigentlich nur den Pruritus mit seinen Folgeerscheinungen und die ganz abseits stehende Akanthosis nigricans. Auch die spontane Rückbildungsfähigkeit der Lymphogranulomknoten spricht in diesem Sinne.

Die Diagnose der Lymphogranulomatosis kann zur Zeit mit einiger Wahrscheinlichkeit aus dem klinischen Krankheitsbild, den Temperatursteigerungen und dem Blutbefund gestellt werden. Wirklich sicher wird sie aber intra vitam wohl nur dann sein, wenn histologisch in exzidiertem Material das charakteristische Bild festgestellt ist. Das wird bei Fällen ohne Hauterscheinungen fast nur an oberflächlich gelegenen Lymphdrüsen geschehen können. Bei den Hautsymptomen wird man ebenfalls nur auf das makroskopische Bild hin die Diagnose nicht mit Sicherheit stellen können. Dazu ist die Hauterkrankung,

wie oben ausgeführt, zu polymorph und zu wenig charakteristisch. Gewiß wird man bei den verschiedensten atypischen Hautveränderungen jetzt an die Möglichkeit einer Lymphogranulomatose denken müssen und man wird bei entsprechendem internen, resp. Drüsen- und Blutbefund eventuell in solchen Hautsymptomen sogar eine Sicherung der allgemeinen Diagnose finden können. Ist aber die letztere nicht klar, so wird man um so weniger die Hautsymptome als maßgebend ansehen können, als speziell die leukämischen, besonders die lymphozythämischen Prozesse zu ähnlich polymorphen Hautsymptomen Anlaß geben können, ganz abgesehen von der weiterhin noch zu besprechenden Mycosis fungoides.

Bei den Hautveränderungen hat man nun aber den großen Vorteil, daß man ohne Schwierigkeit den histologischen Befund beim Lebenden feststellen kann. Die Untersuchungen der Haut bei Lymphogranulomatosen haben ergeben, daß man zweierlei Prozesse unterscheiden muß: einmal solche, welche den typischen Bau wie die Lymphdrüsen, die Milz, die Leber, aufweisen; das sind vor allem diejenigen, die in Knotenform auftreten. Dann aber auch solche mit ganz oder fast ganz uncharakteristischen Veränderungen, speziell mit den bekannten, bei allen entzündlichen Dermatosen auftretenden banalen perivaskulären Infiltrationen (cf. Bloch, Kreibich, Kren, Ziegler). Diese finden sich bei den ekzematoiden etc. Veränderungen.

Diese Differenz kann in verschiedener Weise erklärt werden; einmal kann man annehmen, daß bei den letzterwähnten Formen im Augenblick der Exzision der Prozeß noch nicht weit genug vorgeschritten war, so daß sich die charakteristische Struktur noch nicht hatte ausbilden können. Oder man könnte, wie dies Kreibich, Bloch, Hoffmann tun, voraussetzen, daß die typischen lymphogranulomatösen Formen in der Haut durch Lokalisation des Virus, das ja fast allgemein als Ursache der Erkrankung angenommen wird, im Hautorgan selbst zustande kommen, während die nicht charakteristischen Veränderungen nur durch von den inneren Herden aus resorbierte Toxine be-

dingt wären. Man ist freilich von der Annahme solcher toxischer Dermatosen bei Infektionskrankheiten immer mehr zurückgekommen, weil sich bei verschiedenen früher so gedeuteten Exanthemen (Tuberkuliden, Lepriden, „Pyämiden", Roseolen bei Syphilis, Typhus etc.) gezeigt hat, daß es sich nicht um Toxikodermien, sondern wirklich um hämatogene infektiöse Prozesse handelt. Daraus ist aber gewiß nicht der Schluß zu ziehen, daß nicht bei anderen Infektionen wie doch auch bei nicht infektiösen Prozessen wirklich reine Toxinwirkungen auf die Haut vorliegen können.

Endlich wäre es auch möglich, daran zu denken, daß die histologisch uncharakteristischen Hautsymptome bei Lymphogranulomatose zwar wirklich auf einer Hautlokalisation des Virus beruhen, daß aber die Haut einzelner Individuen oder selbst mancher Körpergegenden anders darauf reagiert wie die Lymphdrüsen etc., vielleicht sogar weil die innere Erkrankung bereits besteht und die Haut „allergisiert" hat. Solche Vorstellungen sind uns ja jetzt speziell von der Tuberkulose, der Syphilis, der Lepra her geläufig.

Von den Hauptsymptomen ist eines, nämlich der Pruritus, ohne vorausgehende Hautveränderungen gewiß am ehesten auf toxische Beeinflussung zurückzuführen.

Die Haut-Lymphogranulomatose-Fälle zeigten das als mehr oder weniger konstant und charakteristisch angegebene Blutbild der polynukleären neutrophilen Hyperleukozytose (Nägeli, Fabian, Steiger) meist in sehr ausgesprochenem Grade. Die prozentualen Angaben der Neutrophilen schwanken zwischen 59% (Russel) und 93% (Dössekker). Nobl notiert für seinen Fall mit 81% Polynukleären bei voller Entwicklung der Krankheitssymptome eine anfängliche Lymphozytose von 58%. Nur Eosinophilie bei sonst normalem Blutbefund erwähnen Königstein und Heuck.

Eine befriedigende, dauernderen Erfolg erzielende Behandlung kennt man leider bis jetzt nicht. Röntgenbehandlung wurde von Hoffmann mit dem Erfolg sicherer, jedoch vorübergehender Drüsenabschwellung an-



gewandt; Mariani äußert sich sehr vorsichtig und in unserem Falle war die Beeinflussung der Tumoren keine wesentliche. Die besten Resultate mit Röntgenstrahlen scheint Jakobaeus gehabt zu haben.

Yamasaki berichtet von temporärer Besserung durch Arsen in dem Pickschen Fall. Dagegen weiß Nägeli bei einer schwer Erkrankten von einem geradezu glänzenden Erfolg durch Arsazetin zu berichten.

Salvarsan scheint wirkungslos oder wenigstens nicht wirksamer als andere As-Präparate zu sein. Schur verwandte die bei der Leukämie angewandte Benzoltherapie anscheinend mit Erfolg.

Noch einige Worte über den angeblich positiven Ausfall der Wassermann-Reaktion bei Lymphogranulomatose, wie solcher von Caan und Gaucher beobachtet wurde. In unserem Material findet sich nur 2mal positiver W. vermerkt (Königstein, Mariani), während Rusch trotz vorausgegangener Lues negativen Wassermann fand.

Die von Caan gemachte Beobachtung des schwach positiven Ausfalles der Reaktion (alkoholischer Extrakt von Meerschweinchenherz) bei anamnestisch und klinisch luesfreien Fällen verdient vielleicht besondere Beachtung. Es ist bekannt, daß tuberöse Formen der Lepra, ebenso manche Tuberkulide (worauf besonders Jadassohn aufmerksam gemacht hat) schwankende, positive, resp. mit manchen Antigenen positive, mit anderen negative Ausschläge geben können (cf. auch Klausner, Sachs u. a.). Die vom klinischen und anatomisch-pathologischen Standpunkt schon immer betonte Verwandtschaft der Syphilis, Tuberkulose und Lepra hat durch diese Wassermann-Resultate eine neue Beleuchtung vom biochemischen Standpunkt aus erfahren. Man sollte bei der Lymphogranulomatose auch diese Frage durch bei jedem Fall mehrfach und mit möglichst verschiedenen Extrakten anzustellende Komplementbindungen weiter verfolgen. Vereinzelte typisch positive Reaktionen können natürlich auf einer zufälligen Kombination mit Lues beruhen — würden sich öfters Resultate wie bei den Tuberkuliden ergeben, so könnte auch das natürlich

nicht für die tuberkulöse Natur der Lymphogranulomatose verwertet werden, weil sich ja sehr wohl auch andere mehr oder weniger verwandte Krankheiten analog verhalten könnten.

Ziegler hat die Mycosis fungoides, die in einzelnen Manifestationen und in deren Kombinationen unzweifelhaft das Bild der Lymphogranulomatose der Haut nachzuahmen vermag, mit großer Wahrscheinlichkeit als isolierte Hautlymphogranulomatose zu erklären versucht. Dafür sprechen nach ihm: die histologische und klinische Ähnlichkeit und der Übergang der Mykosis in malignes Granulom sowie die Kombination beider. Was das letztere angeht, so sind die von Ziegler angeführten Fälle wohl nicht wirklich in diesem Sinne beweisend. Gegen die histologische und klinische Übereinstimmung ist bereits von Arndt Stellung genommen worden. Die beiden Affektionen scheinen sich in verschiedenen Beziehungen geradezu gegensätzlich zu verhalten. Histologisch fand Arndt bei der systematischen Durchmusterung seiner Mycosis fungoides-Präparate die Polymorphie „des mykösischen Zellgewirres“ besonders in den „ekzematoiden Veränderungen“ und den „flachen Infiltraten“, während die geschwulstartigen Bildungen einen verhältnismäßig einförmigen Aufbau darboten. Das Umgekehrte trifft für die Lymphogranulomatose zu. Alle Untersucher finden in den Tumoren das polymorphe Zellbild Sternbergs, während dasselbe in den mehr bloß „toxikodermischen“ Hautveränderungen fehlt. Drüsenschwellungen bei Mycosis fungoides sind selten und entstehen wohl meist nur sekundär, während bei der Lymphogranulomatose die Drüsen zum mindesten klinisch meist die Primärlokalisation der Krankheit darstellen, an welche die anderen, besonders auch die Hautsymptome sich anschließen. In unserem Falle, in dem klinisch Drüsenschwellungen zuerst fehlten und auch später im Krankheitsbild ganz zurücktraten, deckte die Sektion dieselben mit ihrem typischen Aufbau in verschiedenen Regionen auf. Ich komme auf diese Frage bei der histologischen Besprechung meines Falles zurück. Auch therapeutisch scheinen sich die beiden

Prozesse insofern verschieden zu verhalten, als (wovon ich mich wiederholt selbst überzeugt habe) die Mycosis fungoides besonders schnell und gut durch Röntgenbehandlung beeinflußt wird, während bei der Lymphogranulomatose die Erfolge doch im allgemeinen nicht entfernt so günstig zu sein scheinen. Ziegler betont zwar (p. 125), daß auch bei der letzteren die Erscheinungen durch Arsen und Röntgenstrahlen außerordentlich schnell zurückgehen können. Aber auch in Hoffmanns Fall war die Beeinflussung augenscheinlich nur eine recht vorübergehende. Bei meiner Patientin war sie so unbedeutend, daß ich nach meinen Erfahrungen schon das als ein Gegenargument gegen die Diagnose Mycosis fungoides hätte ansehen müssen, trotzdem ich mir wohl bewußt bin, daß man aus solchen therapeutischen Differenzen wirklich bindende Schlüsse in Bezug auf die Natur einer Krankheit fast nie ziehen darf.

Auf der durch die vorstehenden Ausführungen gewonnenen Grundlage möchte ich nunmehr noch auf eine etwas speziellere Besprechung meines Falles eintreten, da dieser in verschiedenen Beziehungen interessante Abweichungen von dem Bekannten aufweist.

Die Besonderheiten bestehen in:

1. dem anscheinend primären Auftreten eines Hauttumors;

2. der bisher sehr seltenen Lokalisation desselben am Kopf;

3. der Entwicklung gewaltiger Hautveränderungen und dem Auftreten von Drüsenschwellungen in der nächsten Nachbarschaft des Primärherdes;

4. dem Fehlen der typischen, histologischen Strukturverhältnisse in der Haut trotz des langen Bestandes der Krankheit;

5. dem anfänglichen Fehlen klinisch nachweisbarer Drüsenschwellungen.

ad 1. Sämtliche[1]) beschriebenen Fälle von Lympho-

[1]) Im Fall Arndts traten 5—6 Jahre vor der Lymphdrüsenerkrankung erbsen- bis bohnengroße Knoten auf, die sich nach 1—1½ Monaten zurückbildeten. Ob sie wirklich Lymphogranulomknoten waren, muß dahingestellt bleiben.



granulomatose mit Hauttumoren (nicht mit den banalen Dermatosen) weisen im Gegensatz zu unserer Beobachtung vorgängige Drüsenschwellungen auf. (Der oben berichtete Fall Bowens zeigt dasselbe Verhalten, ist aber diagnostisch unsicher.) Die Hauttumoren werden deshalb allgemein als sekundäre, metastatische Prozesse aufgefaßt. Ziegler hat in Bezug auf die Drüsenerkrankungen die Auffassung geäußert, daß das Auftreten derselben in einer bestimmten Region, mit oft vorwiegend einseitiger Lokalisation, in Zusammenhang stehen dürfte mit dem Ort der mutmaßlichen Infektion. Die sehr oft in erster Linie erkrankten Halslymphdrüsen sollten auf ein Eindringen der fraglichen Virus von den Rachenorganen, axillare oder inguinale Drüsenschwellung auf Infektionen an den Extremitäten und retroperitoneale Drüsentumoren auf intestinale Einwanderung hinweisen. Am Ort der in Frage stehenden Infektion wurde allerdings noch niemals eine Erkrankung in Form eines lymphogranulomatösen „Primäraffektes" nachgewiesen. Auch anders geartete Veränderungen an der eventuellen Invasionsstelle sind unbekannt; es brauchte sich ja bei der primären Läsion nicht um typische Lymphogranulomatose zu handeln (vergl. die Eigenart des syphilitischen Primäraffektes). Ähnliche Verhältnisse finden wir wohl auch bei der Lepra, bei welcher ein Primäraffekt bisher noch nicht mit wirklicher Sicherheit konstatiert werden konnte. Auch die von den Halsorganen und dem Verdauungstraktus ausgehende Tuberkulose ist oft erst in ihren Folgeerscheinungen faßbar. Wir werden im folgenden auf diese Ausführungen zurückkommen.

ad 2. Tumoren der Kopfhaut fand ich nur in den Fällen von Haeckel (?), v. Brunn (?) und Jakobaeus erwähnt (cf. Ziegler, p. 120, 121), die aber alle nicht diagnostisch sicher sind.

ad 3. Die in unserem Fall konstatierten Tumoren übertreffen die bisher beschriebenen an Größe wesentlich. Bisher werden bloß linsen-, bohnen-, höchstens walnußgroße Anschwellungen der Haut erwähnt, während unsere Kranke knotige Auftreibungen bis Apfelgröße in der Fläche und

darüber aufwies. Auch die Ulzerationen waren sehr groß. Von ganz besonderer Bedeutung erscheint mir, worauf ich noch zu sprechen kommen werde, das Auftreten der klinisch allein nachweisbaren Nackendrüsenschwellung. Man mußte bei genauer klinischer Verfolgung des Falles unbedingt den Eindruck einer radiär vom Primärtumor aus erfolgenden Metastasierung haben, die zu neuer Tumor- und Flächeninfiltratbildung und zu Drüsenschwellung Veranlassung gab.

ad 4. Eine etwas eingehendere Besprechung verlangt die Tatsache, daß wir trotz mehrfach wiederholter Biopsien histologisch und daraufhin auch klinisch die Diagnose der Lymphogranulomatosenerkrankung nicht stellen konnten, ja daß die Untersuchung eines Stückes (vom 22./IV. 1914) so eigenartige Befunde ergab, daß wir daraufhin diese Diagnose sogar ablehnen zu müssen glaubten, bis dann der Sektionsbefund diese für die inneren Organe und Lymphdrüsen als zweifellos ergab und damit auch die der Hautläsionen sicherstellte. Ich habe oben schon betont, daß es bei der Lymphogranulomatose Hautveränderungen ohne charakteristischen histologischen Befund gibt. Doch sind, wie erwähnt, diese uncharakteristischen Veränderungen speziell bei den banalen ekzematoiden etc. Dermatosen gefunden worden. Bei meiner Patientin aber handelte es sich um Krankheitsherde von chronischem Bestande, zum Teil von unzweifelhaftem Tumorcharakter, bei denen die typischen Veränderungen der Lymphogranulomatose meist gefunden wurden. Was wir sahen, das waren nicht die banalen perivaskulären Infiltrationsherde, sondern es war in fast allen Präparaten ein Granulationsgewebe mit sehr reichlichem Gehalt an Lymphozyten, mit einer verschieden, aber oft sehr großen Zahl von Plasmazellen, mit Zellen vom Charakter der Fibroblasten oder epitheloiden Zellen, mit mehr oder weniger reichlicher Vaskularisation und mit einem meist deutlichen Retikulum. Polynukleäre Leukozyten waren im allgemeinen sehr spärlich. Über den Gehalt an eosinophilen Zellen kann ich, wie oben erwähnt, nichts sagen, weil die Fixierung für ihre Darstellung leider nicht ge-



eignet war. In den Gefäßen fanden sich gelegentlich Anhäufungen von polynukleären Leukozyten, manchmal auch von Lymphozyten. Nur in dem von der Leiche entnommenen Stücke konnte ein Einbruch des Granulationsprozesses in das Gefäßlumen konstatiert werden. Die Granulationsmasse war bald scharf gegen die Umgebung abgesetzt, bald ging sie nur allmählich in die Umgebung über und in dieser fand sich dann wirklich nichts als banale perivaskuläre Infiltration. Der Prozeß reichte oft von der Epidermis bis in die Subkutis hinab. Nekrotische Veränderungen fehlten fast ganz. Narbenartige Bildungen mit Degeneration und partiellem Zugrundegehen der elastischen Fasern an Stellen, wo von entzündlichen Erscheinungen nichts mehr vorhanden war, fanden sich nur in dem Stück von der Leiche.

Erwähnen muß ich auch noch lymphknotenartige Bildungen, wie sie auch Arndt beschrieben hat; wie bei Arndts Fall, so waren sie auch in unseren Präparaten frei von Keimzentren, wie sie in dem an Lymphogranulomatose erinnernden, von Jadassohn beschriebenen Falle[1]) und von Arndt auch bei Mycosis fungoides und bei Leucaemia lymphatica in der Haut gesehen worden sind.

Das Epithel war in nicht charakteristischer Weise verändert; neben Durchwanderung mit Leukozyten fand sich Atrophie und Akanthose, intra- und interepitheliales Ödem, Bildung von speziell Lymphozyten enthaltenden intraepidermidalen Bläschen und Parakeratose, also Veränderungen, wie sie bei den verschiedensten entzündlichen Dermatosen vorkommen. Auch eine von Fremdkörper-Riesenzellen umgebene Hornzyste stellt nichts Charakteristisches dar; solche kommen nicht bloß bei der Lymphogranulomatose (cf. Arndt), sondern auch bei den ver-

[1]) cf. Verhandlungen der deutschen dermatologischen Gesellschaft. Kongreß in Bern 1906. Die Patientin ist jetzt von Prof. Jadassohn wieder gesehen worden; außer einigen Narben und gelblichen, leicht erhabenen Stellen im Gesicht (kolloide Degeneration?) machte sie einen ganz gesunden Eindruck. Der Fall bleibt also noch ungeklärt, könnte aber vielleicht doch eine durch Arsen (für lange Zeit?) geheilte spezielle lymphknotenähnliche Form der Lymphogranulomatose sein (cf. bei Ziegler, p. 134, 140, ferner Heilung für lange Zeit, p. 7).

schiedensten, namentlich auch chronischen Dermatosen, z. B. auch bei Leucaemia cutis und bei Mycosis fungoides vor (cf. z. B. Nicolau, Wolters).

Diese allgemeine Schilderung bezieht sich auf alle Präparate, außer dem am 21./IV. 1914 exzidierten Stücke, auf das ich dann noch zu sprechen kommen muß. Sie würde sehr wohl mit dem Lymphogranulom übereinstimmen, dessen polymorphzelliger Bau ja bekannt ist, wenn nicht das einzige, wirklich einigermaßen charakteristische Element, nämlich die von Sternberg zuerst beschriebenen Zellen mit sehr großen, oft unregelmäßig geformten, dunkel färbbaren Kernen resp. Riesenzellen mit mehreren Kernen gefehlt hätten. Ich habe nach diesen natürlich mit ganz besonderem Eifer gesucht, habe aber wirklich dieser Beschreibung entsprechende Zellen nicht auffinden können, trotzdem mir von den während des Lebens entnommenen Stücken reichliches Schnittmaterial zur Verfügung stand. Ganz vereinzelte Riesenzellen mit mehreren Kernen, wie ich sie in einem Präparat gefunden habe, waren für die Sternbergschen Zellen nicht charakteristisch genug. Gewiß waren in den verschiedenen Schnitten einzelne Zellen vorhanden, wie sie z. B. Arndt in Fig. 3 abbildet, aber aus ihnen allein kann man doch die Diagnose unmöglich stellen; denn solche Zellen finden sich wohl bei jedem Granulations- und chronisch entzündlichen Prozeß.

Ich kann mit um so größerer Energie das Fehlen der der Sternbergschen Beschreibung entsprechenden Zellen betonen, als sich solche in den Schnitten von den Lymphdrüsen unserer Patientin sehr leicht, wenn auch nicht in besonders großer Zahl nachweisen ließen.

Nun sind sie es aber gerade, auf welche die Autoren seit Sternberg bei der Diagnose des Lymphogranuloms ganz besonderes Gewicht legen. Wir müssen also auch retrospektiv erklären, daß wir nicht berechtigt gewesen wären, aus allen unseren Befunden am Hautgewebe einen bestimmten Schluß auf diese Krankheit zu ziehen. Die einzige Affektion freilich, die außer dem Lymphogranulom auf Grund des histologischen (wie übrigens auch des kli-



nischen!) Befundes in Frage kam, war die Mycosis fungoides. Wenn man z. B. die Beschreibung des Tumorstadiums der Mykosis bei Wolters (p. 52 ff.) mit meinen Befunden vergleicht, so ergibt sich (in einem gewissen Gegensatz zu der oben zitierten Bemerkung Arndts) eine Übereinstimmung in allen wesentlichen Punkten, aber auch z. B. in Bezng auf die Epithelveränderungen.

Ich komme damit auf die oben schon berührte Diskussion über die Identifizierung der Mykosis mit dem Lymphgranulom. Gewiß kann auch mein Fall diese Identifizierung nicht gerechtfertigt erscheinen lassen. Aber man wird doch zugeben müssen, daß sich unter dem klinischen Bilde der Mykosis Manifestationen des Lymphogranuloms entwickeln können, welche ihr auch histologisch im wesentlichen gleichen können, vor allem durch das Fehlen oder die außerordentliche Seltenheit der Sternbergschen Zellen. Man wird dann also bei der Differentialdiagnose auf die sonstigen klinischen Symptome der einen wie der anderen Krankheit angewiesen sein. Da aber die Temperatursteigerungen beim Lymphogranulom fehlen, bei der Mykosis (speziell bei Ulzerationen) vorhanden sein können, da auch Lymphdrüsenschwellungen bei der letzteren vorkommen, da die Hauterscheinungen bei beiden Krankheiten polymorph sein und selbst in Einzelheiten übereinstimmen können, da schließlich die Blutbefunde beim Lymphogranulom verschieden, bei der Mykosis die Blutzusammensetzung ebenfalls abnorm, wenngleich nicht charakteristisch verändert sein kann (z. B. ausgesprochene Eosinophilie!), so ergibt sich aus alledem, daß es intra vitam nicht immer ohne Lymphdrüsen-Exzision und -Untersuchung möglich sein wird, die beiden Krankheiten von einander zu unterscheiden. Ich muß daher noch einen Schritt weiter gehen als Arndt, welcher annehmen möchte, „daß vielleicht auch andere der zahlreichen bisher beobachteten und lediglich auf Grund des klinischen Bildes als Mycosis fungoides aufgefaßten Fälle bei Vornahme einer histologischen Nachprüfung zur Lymphogranulomatose gestellt werden müssen. Die rein klinische Diagnose dürfte jedenfalls in Zukunft

nicht mehr ausreichen, um einschlägige Beobachtungen dieser Art in befriedigender Weise zu deuten". Auf Grund meines Falles möchte ich glauben, daß sogar die histologische Untersuchung exzidierten Hautmaterials nicht immer zur Differentialdiagnose ausreicht und daß man dann entweder Lymphdrüsen intra vitam untersuchen oder die Sektion abwarten muß. Wir wissen ja, daß uns die histologische Differentialdiagnose auch bei so viel häufigeren und besser bekannten Krankheiten wie Lues und Tuberkulose gerade bei klinisch atypischen Fällen oft im Stiche läßt.

Auf Grund meines Falles kann ich also behaupten, daß nicht immer, wie Arndt meinte, in den knotenförmigen und geschwulstartigen Gewebsneubildungen der Lymphogranulomatose die Sternbergschen Zellen in großer Zahl vorhanden sind. Wenn sie nun auch, wenngleich in spärlicher Zahl, auch bei der Mycosis fungoides vorkommen (Ziegler, Arndt), so erschwert das noch die Unterscheidungsmöglichkeit. Von der Anerkennung dieser diagnostischen Schwierigkeiten aber, wie sie sich bei meinem Fall als besonders groß ergeben haben, bis zur Identifizierung der beiden Krankheiten ist noch ein weiter Weg. So weit ich sehe, könnte nur die Erkennung einer einheitlichen Ursache bei beiden Prozessen die Zieglersche Annahme rechtfertigen.

Eine Diskussion darüber, warum bei meinem Fall in den Hautschnitten das typische, wenn auch ebenfalls nicht wirklich pathognomische Zeichen der Lymphogranulomatose, nämlich die Sternbergschen Zellen, fehlten, kann kaum zu einem ersprießlichen Resultat führen. Daß die Haut auch histologisch ganz typische Veränderungen aufweisen kann, ist ja genügend erwiesen. Vielleicht wird sich doch bei immer weiteren Untersuchungen lymphogranulomatöser Haut ergeben, daß hier die Ausbildung der Gewebsveränderungen öfter einmal nicht typisch ist. Es wäre auch wohl möglich, daß zwischen den oben besprochenen banalen und den typischen Veränderungen die in meinem Fall vorhandenen einen Übergang darstellen. Das könnte (nach Blaschko und Paltauf cf. bei Ziegler, p. 146) auch



so zustande kommen, daß sich in den zunächst nicht spezifischen (toxischen?) Läsionen Granulomherde (durch Embolisierung?) entwickeln.

Besonders zu bedauern ist, daß wir von der Leiche so wenig und augenscheinlich schon in starker Rückbildung begriffenes Material untersuchen konnten. Vielleicht hätten wir dort noch die charakteristischen Läsionen gefunden.

Einer besonderen Besprechung bedarf dann auch das wiederholt erwähnte, ganz eigenartige histologische Bild des am 21./IV. 1914 exzidierten Stückes.

Ich habe schon betont, daß die hier konstatierten Veränderungen weder bei dem Lymphogranulom noch bei der Mycosis fungoides bekannt zu sein scheinen. Wenigstens habe ich in der Literatur nichts darüber gefunden und auch Herrn Prof. Wegelin war beim Lymphogranulom nichts ähnliches bekannt. Ich verweise auf die oben gegebene Schilderung, aus der sich ergibt, daß in ein dem bisher beschriebenen analog gebautes, polymorphzelliges, im wesentlichen aber lymphozytäres Grundgewebe mosaikartig eingelagert waren größere und kleinere Zellhaufen von auffallend einheitlichem Charakter, deren Zellen besonders blaß und stark vakuolisiert und sehr schwach färbbaren Kernen versehen waren und die fast epithelartig beieinander lagen.

Aus dieser Beschreibung geht hervor, daß diese Bilder weder dem Lymphogranulom noch der Mykosis entsprachen. Da in den vorher wie in den nachher exzidierten Stücken etwas ähnliches nicht wiedergefunden wurde, so ist es kaum möglich, über die Beziehungen dieser eigentümlich tumorähnlichen Bildungen zu dem lymphogranulomatösen Grundprozeß etwas zu sagen. Es sei noch betont, daß auch in den von Lymphdrüsen, Leber und Milz angefertigten Schnitten analoges nicht gefunden wurde. Trotzdem bei schwacher Vergrößerung eine gewisse Ähnlichkeit mit manchen Formen von Lupus („nodularis“ Unnas) vorhanden war, ergab doch die genauere Besichtigung das



Fehlen von Langhansschen Riesenzellen und einen anderen Bau der allerdings ebenfalls als epithelioid zu bezeichnenden Zellen. Es wird abzuwarten sein, ob sich bei weiteren Fällen von Lymphogranulom in der Haut oder auch in den inneren Organen solche Bilder je wieder finden werden. Dann wird man auch mit Berücksichtigung des Verlaufs erwägen müssen, ob in solchen Befunden schon ein genügendes Beweismaterial für den eventuellen Übergang des Lymphogranuloms in eigentliche Neoplasmen zu sehen, wie ihn in seiner unter Chiari gemachten Arbeit Yamasaki angenommen hat („Übergang in Sarkom").

ad 5. Erst bei der Sektion wurden Drüsenschwellungen gefunden, welche schon makroskopisch die Diagnose der Lymphogranulomatose gestatteten. Im Leben waren die palpablen Drüsen teils zu klein, um die Diagnose zu gestatten, teils fanden sie sich unter den Hauttumoren und Ulzerationen, so daß sie nicht genügend palpiert werden konnten.

Abgesehen von den Blutveränderungen, welche allerdings nicht von Anfang an und nicht genau genug verfolgt sind, scheint mir dann auch noch die Tatsache erwähnenswert, daß nach der Exkochleation des ersten Tumors am Kopf eine lokale Heilung und selbst eine Besserung des Allgemeinbefindens eintrat, bis dann die weiteren Manifestationen der Krankheit allerdings ziemlich schnell sich zeigten.

Manche der erwähnten Eigentümlichkeiten meines Falles, die Entwicklung eines die Krankheit zum mindesten klinisch einleitenden Kopfhauttumors (wie er in dieser Gegend in dieser Form noch nicht beschrieben ist), ganz besonders aber die in nahem Umkreis von demselben nach Art von regionären Metastasen sich entwickelnden mächtigen Hervorwölbungen, flächenhaften Infiltrate und die Drüsenschwellungen der Nackenhaargrenze bei anscheinend völligem Mangel anderweitiger Drüsenerkrankung legen mir besonders mit Rücksicht auf Zieglers Vermutung über die Bedeutung der primären Drüsenerkrankung den Gedanken nahe, daß es sich in unserer Beobachtung viel-

leicht um eine wirklich primäre Hautlymphogranulomatose handeln dürfte.

Beweisen kann ich diese Hypothese allerdings naturgemäß nicht; auch die Angabe der Patientin, welche die Erkrankung ihrer Kopfhaut auf das Tragen schwerer Lasten auf dem Kopf zurückführte, kann nur als ein schwaches Argument für dieselbe angesehen werden (es könnten leicht beim Tragen entstandene Läsionen der Kopfhaut Eingangspforten des supponierten Virus gebildet haben). Jedenfalls aber wird man bei künftigen Beobachtungen von Lymphogranulomatosen auch der Haut als Invasionsweg besondere Beobachtung schenken müssen.

Literatur.

1. Arndt. Beitrag zur Kenntnis der Lymphogranulomatosis der Haut. Virchows Archiv. Bd. CCIX. Heft 3. — 2. Askanazy. Über tumorartiges Auftreten der Tuberkulose. Zeitschrift für klin. Medizin. Bd. XXXII. 1897. — 3. Barrenscheen, H. K. Wien. Zur Kasuistik der Lymphogranulomatose. Wiener klin. Woch. 1912. Nr. 8. — 4. Baumgarten, P. Über das Verhältnis der Lymphogranulomatose zur Tuberkulose. Münchn. med. Wochenschr. 1914. II. — 5. Benda, C. Zur Histologie der pseudoleukämischen Geschwülste. Zentralblatt für allg. Pathologie. 15. 1904. (Ebenda Askanazy, Aschoff.) — 6. Beumelberg, Kurt. Göttingen. Zur Ätiologie der Hodgkinschen Krankheit. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1912. Bd. XXIII. — 7. Bloch, B. Erythema toxicum bullosum und Hodgkinsche Krankheit (Sternbergsche chron. entzündliche Form der Pseudoleukämie). Archiv für Derm. und Syphilis. Bd. LXXXVII. 1907. — 8. Blumberg, Fr. Über Lymphogranulomatose. Paltauf-Sternberg. Mitteil. aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd. XXIV. Heft 3. 1912. — 9. Bowen, John T. Intensive Bronzefärbung mit Hauttumoren in einem Falle von malignem Lymphom (Hodgkinsche Krankheit). The Journal of cut. diseas. including Syph. 1913. (Referat: Dermatol. Wochenschr. Nr. 47. 1913.) — 10. Braga, A. Über die tuberkulöse Natur der Lymphogranulomatose. Soc. med. Parma. 1912. (Ref. Archiv für Derm. u. Syph.) Bd. CXVII. Heft 7. pag. 666. — 11. Brentano und Tangl. Beitrag zur Ätiologie der Pseudoleukämie. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 17. 1891. — 12. Bruusgaard, E. Über Hauteruptionen bei der myeloiden Leukämie und der malignen Granulomatose. Arch. für Derm. u. Syph. Bd. CVI. 1911. — 13. Bunting, C. H. und Yates, J. L. Eine ätiolog. Studie über die Hodgkinsche Krankheit. Journ. Am. Med. Assoc. Chicago 1914. Ref. Münch. med. Wochschr. 1914. Nr. 23. — 14. Caan, Alb. Über Komplementablenkung bei Hodgkinscher Krankheit. Münch. Med. Woch. Nr. 10. 1910. — 15. Cade, A. und Roubier, Ch. Über einen Fall von Hodgkinscher Krankheit. Gaz. méd. de Paris. 1913. Nr. 203. (Ref. Arch. für Derm. u. Syph. Bd. CXVII. H. 8.) — 16. Cohnheim. Virchows Archiv 1865. Bd. XXXIII. — 17. Fabian, E. Über den Blutbefund der Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg) nebst Bemerkungen über die Blutveränderungen bei der Lymphosarkomatosis und der Lymphdrüsentuberkulose. Wiener klinische Wochenschrift. Nr. 43. 1910. — 18. Fränkel, E. Über die sog. Hodgkinsche Krankheit. Ärzteverein in Hamburg. Stzg. 2. I. 1912. Ref. Münchn. med. Woch. 1912. pag. 167. — 19. Fränkel, E. und Much, H. Bemerkungen zur Ätiologie der Hodgkinschen Krankheit und der Leucaemia lymphatic. Münch. mediz. Woch. 1910. Nr. 13. — 20. Dieselben. Über



die Hodgkinsche Krankheit (Lymphomatosis granulomat.), insbesondere deren Ätiologie. Zeitschr. für Hygiene u. Infekt.-Krankheiten. Bd. LXVII. Heft 2. 1910. — 21. Groß, S. Über eine bisher nicht beschriebene Hauterkrankung (Lymphogranulomatosis cutis). Beiträge z. path. Anatomie u. zur allgem. Path. Bd. XXXIX. 1906. — 22. Haerle, Tabitha. Zur Frage der Beziehungen zwischen general. Lymphdrüsentuberkulose und Hodgkinscher Krankheit. Frankfurter Zeitschr. f. Patholog. Bd. XI. 1912. — 23. Hecht, Prag. Über Lymphogranulomatose. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. XCVIII. 1909. — 24. Herxheimer. Morb. Hodgkin. Verhandl. d. deutschen dermat. Ges. 10. Kongreß, gehalten zu Frankfurt a. M. 1908. — 25. Herxheimer, G., Wiesbaden. Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung. Ref. Münch. mediz. Wochenschrift. 1914. I. p. 835. — 26. Heuck, W. Über Lymphogranulomatosis cutis nodularis bei ausgebreiteter Lupuserkrankung. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. CXIII. 1912. — 27. Hodgkin. On some morbid appearenees of the absorbent glands and spleen. Medico-chirurg. transactions. XVII. — 28. Hoffmann, E. Lymphogranulomatose (Hodgkinsche Krankheit) mit pemphigusartigem Ex- und Enanthem neben granulomatösen Hautknoten. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 38. 1915. — 29. Jadassohn, J. Die Tuberkulide. Verh. d. deutschen derm. Ges. XI. Kongreß. Wien 1913. — 30. Jakobaeus. Ein Fall von Lymphdrüsentuberkulose, unter dem Bilde von Pseudoleukämie verlaufend und ihre Behandlung mit Röntgenstrahlen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. LXIII. 1.—4. Heft. — 31. Jakobsthal. Biolog. Abteilung des ärztl. Vereins in Hamburg. Sitzung 8./II. 1910. Diskussionsbemerkung zum Vortrag Fränkel. — 32. v. Jaksch, R., Prag. Klinische Beiträge zur Kenntnis der Lymphogranulomatose. Deutsches Arch. f. klin. Mediz. Bd. CXI. 5. u. 6. H. — 33. Derselbe. Klinische Beiträge zur Kenntnis der Lymphogranulomatose. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. CXI. — 34. Kaufmann, K. Über Hodgkinsche Krankheit und ihre Beziehungen zur Tuberkulose. Kasuistischer Beitrag. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1912. Bd. XXIII. H. 1. — 35. Klausner, E. Über unspezifische Komplementbindungsreaktion. Dermat. Wochenschr. 1916. Nr. 8. p. 62. — 36. Königstein, H. Hauterscheinungen bei Lymphogranulomatose. XI. Kongr. d. deutschen derm. Gesellschaft. 1913. Wien. — 37. Kreibich, C. Über Hautveränderungen bei Pseudoleukämie und Leukosarkomatose. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. XXXIX. 1908. — 38. Kren. Wiener dermatol. Gesellschaft. Sitzung vom 7. Mai 1914. Arch. f. Dermatologie u. Syphilis. Bd. CXIX. 1915. — 39. Kundrat. Über die Lymphosarkomatose. Wiener klin. Wochenschr. Bd. VI. 1893. — 40. Kusunoki, M. Zur Ätiologie der Lymphomatos. granulomatosa. Virchows Arch. Bd. CCXV. Heft 2. — 41. Lichtenstein, A. Pseudoleukämie und Tuberkulose. Virchows Arch. Bd. CCII. Heft 2. — 42. Löffelmann, H. Über Befunde bei Morb. Hodgkin mittels der Antiformin-Methode. Beitrag zur Klinik der Tuberkulose. Bd. XXIV. Heft 3. 1912. — 43. Longcope. On the path. Histology of Hodgkins disease with a report of a serie of cases. Bull. of the Ayer clin. lab. of the Pennsylv. Hospit. Nr. 1. 1903. — 44. Mariani, G. Klinischer und pathologisch-anatomischer Beitrag zum Studium der kutanen Leukämide, der fibroepithelioiden Polylymphomatosen (Hodgkinsche Krankheit) und der Mycosis fungoides. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. CXX. 1914. — 45. Meyer, O. Beiträge zur Klinik, Pathogenese und pathol. Anatomie des malignen Granuloms. Fol. haematolog. 1913. — 46. Motzfeld, Ketil. Über maligne Lymphogranulomatose. Norsk Mag. for Laegevidenskaben. 1913. Nr. 10. Ref. Münch. mediz. Woch. 1914. I. p. 267. — 47. Nägeli, O. Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig. 1912. — 48. Neumann. Lymphogranuloma cutis. Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins. Deutsche medizinische Wochenschr. 1909. p. 2033. —

49. Nobl, G. Lymphogranuloma papulosum disseminatum. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CX. 1911. — 50. Oppenheimer, E. H. Anaemia splenica und infekt. Granulom. Virchows Arch. f. pathol. Anatomie u. Physiol. Bd. CCIV. 1911. — 51. Paltauf. Über lymphatische Neubildungen der Haut. II. internat. dermatol. Kongreß. 1892. — 51a. Derselbe. Lymphosarkom. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse der allgem. Path. Bd. III. 1896. — 52. Pinkus, F. Über die Hautveränderungen bei lymphatischer Leukämie und bei Pseudoleukämie. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. L, 1900. — 53. Reed, Dorothy. On the path. changes in Hodgkins diesease with especial reference to its relation to tuberculosis. John Hopk. Hosp. rep. Vol. X. 1902. — 54. Ricker. Über die Beziehung zwischen Lymphosarkomatose und Tuberkulose. Arch. f. klin. Chirurg. L. — 55. Rosenfeld, E., Berlin. Zur Lehre von der Hodgkinschen Krankheit. Berliner klin. Woch. Nr. 48. 1911. — 56. Rosenthal, T. Über die lavrierte Form der Hodgkinschen Krankheit (Lymphogr. spleno-meseraica). Ein Beitr. zur Differentialdiagnose des Typh. abdomin. Berl. klin. Woch. 1913. 51. — 57. Rusch. Wiener dermat. Ges. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. CXIX. II. Teil. 5. Heft. — 58. Russell, R. Drei bemerkenswerte Fälle von Lymphogranulomatose. Zieglers Beiträge zur path. Anat. Bd. LVIII. 1914. — 59. Sachs, O. Über das Verhalten der Wassermannschen Reaktion bei Tuberkuliden. Arch. f. Derm. u. Syph. 1916. — 60. Schäffer, Ed. Übertragung von Lymphogranulomatosis (Hodgkinscher Krankheit) auf Meerschweinchen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakologie. Bd. LXXVI. Ref. Münch. med. Woch. 1914. p. 1523. - 61. Schüssler. Über die Beziehungen der Lymphogranulomatose zur Tuberkulose. Naturwissenschaftl. mediz. Gesellschaft zu Jena. 27. Febr. 1913. Ref. Münch. med. Woch. 1913. I. p. 951. — 62. Schur, H. Erfolgreiche Benzoltherapie der Lymphogranulomatose. Aus der Wiener mediz. Ges. 2. Mai 1913. Ref. Münch. mediz. Woch. 1913. 20. — 63. Derselbe. Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde in Wien. 9. Nov. 1905. Wiener med. Wochenschr. 47. 1905. — 64. Steiger, O. Blutbefunde bei der Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg). Berl. klin. Woch. 1913. 46. — 65. Derselbe. Klinik und Pathologie der Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternberg). Beobachtungen und experimentelle Studien bei 9 Fällen von malignem Granulom. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. LXXIV. 1913. — 66. Sticker und Löwenstein. Über Lymphosarkomatose, Lymphomatose und Tuberkulose. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. LV. Heft 3. 1910. — 67. Sternberg, C. Über eine eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Zeitschrift für Heilkunde. 1898. Bd. XIX. — 68. Tsunoda, T. Über einen Fall von aleukäm. malignem Lymphom mit bes. Leberveränderungen. Virchows Archiv. Bd. CCIV. 1911. — 69. Türk, W. Pseudoleukämie und Lymphosarkomatose. Wiener klin. Wochenschrift. Bd. XL. 1899. — 70. Verplocgh, St. und Kehrer, J. K. Bakteriologische Befunde bei Lymphogranulomatose. Münch. med. Wochenschr. 1914. I. — 71. Warnecke, P. Über die Hodgkinsche Krankheit. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin u. Chirurgie. Bd. XIV. 1905. — 72. Wilks. Cases of on largement of the lymphatic glands and spleen. Guys hosp. reports 1865. Vol. XI. 56. — 73. Wolters, M. Mycosis fungoides. Bibl. medic. H. 7. 1899. — 74. Wunderlich, C. A. Pseudoleukämie, Hodgkinsche Krankheit oder multiple Lymphadenome ohne Leukämie. Arch. f. Heilkunde. 1866. — 75. Yamasaki, M. Zur Kenntnis der Hodgkinschen Krankheit und ihrer Übergänge in Sarkom. Zeitschr. f. Heilkunde. 1904. — 76. Ziegler. K. Die Hodgkinsche Krankheit. Jena 1911. — 77. Zuppinger, C. Über die eigenartige, unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphat. Apparates im Kindesalter. Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1904. IX. Band.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXIX.

Fig. 1. Bild vom 13./IV. 1915. — Fig. 2. Bild vom 26./VI. 1915.



Aus der dermatologischen Universitätsklinik zu Würzburg.
(Vorstand: Prof. Dr. Karl Zieler.)

Experimentelle Untersuchungen zur Frage des Vorkommens virulenter Tuberkelbazillen in der Blutbahn bei Hauttuberkulosen nach diagnostischer Tuberkulinanwendung und unter anderen Bedingungen.

Von Priv.-Doz. Dr. **W. Schönfeld,**
I. Assistent der Klinik.

Die Frage des Vorkommens von Tuberkelbazillen im strömenden Blute ist in den letzten Jahren häufiger bearbeitet worden. Es hat sich hierbei einmal herausgestellt, daß eine direkte Untersuchung des Blutes wegen der verschiedenen Fehlerquellen wenig zuverlässige Resultate gibt (die Angaben schwanken zum Beispiel zwischen 0% und 100% bei Lungentuberkulosen). Während K. Kennerknecht (1), Kurahsige (2, 3), Liebermeister (4), E. Rosenberg (5, 6) und viele andere nicht nur bei tuberkulösen Kranken fast 100%, sondern auch bei anscheinend Gesunden zahlreiche positive Resultate hatten, gelang es Ravenel und Smith (7) u. a. in vielen Untersuchungen nie Tuberkelbazillen nachzuweisen.

Ein weiteres Ergebnis dieser Untersuchungen der letzten Jahre ist, daß Tuberkelbazillen im Blut zuverlässig nur durch den Tierversuch bei Verwendung hinreichender Blutmengen und einer genügenden Anzahl von Tieren nachgewiesen werden können. Genaueres über diese Frage findet sich in den Arbeiten von Jshio Haga (8), B. Möllers und A. Öhler (9), C. Möwes (10, 11, 12, 13, 14), E. Rautenberg (15), die auch zum Teil die vorhandene Literatur eingehend berücksichtigen, so daß wir darauf hier nicht näher ein-

gehen wollen. Es sei nur noch betont, daß aus allen diesen Untersuchungen hervorgeht, daß Tuberkelbazillen im strömenden Blut auch bei fortgeschrittener Tuberkulose nur in einer beschränkten Anzahl der Fälle nachgewiesen werden können. Somit hat also die experimentelle Forschung eine Bestätigung der dem pathologischen Anatomen und Kliniker längst bekannten Tatsache gegeben, daß eine Aussaat von Tuberkelbazillen in die Blutbahn auch bei schwersten und fortschreitenden Tuberkulosen nicht dauernd, sondern nur von Zeit zu Zeit erfolgt.

Ich erinnere insbesondere an die experimentellen Arbeiten von Bongert (16).

Wie weit durch äußere Momente eine Aussaat der Tuberkelbazillen gefördert wird, entzieht sich noch zum größten Teil unserer Kenntnis. Klinisch am wichtigsten ist hierfür die auch in letzter Zeit mehrfach behandelte Frage, inwieweit Tuberkelbazillen durch die Tuberkulinanwendung „mobilisiert“ werden. Die hierüber für die Lungentuberkulose vorliegenden Untersuchungen sind im allgemeinen wenig vertrauenerweckend; so die Behauptung von Y. Suzuki und Z. Takaki (17), daß sogar schon die Pirquetimpfung zum Auftreten von Tuberkelbazillen in der Blutbahn führen kann!

Sie berichten über 517 Untersuchungen bei Tuberkulösen, haben aber keine systematischen Beobachtungen vor und nach der Tuberkulinprobe angestellt und fast nur mikroskopische Resultate verwertet.

Auch die Angaben von Bacmeister (18, 19), der zwar im Gegensatz zu Suzuki und Takaki systematisch das Tierexperiment herangezogen hat, sind in ihren Ergebnissen deshalb unwahrscheinlich, weil das Kaninchen nicht das geeignete Untersuchungstier ist. 15 initiale Tuberkulosen zeigten durchweg im Tierversuch keine Bazillen, als aber 12—24 Stunden nach vorgenommener Tuberkulineinspritzung 10 *ccm* Blut von denselben Patienten Kaninchen intraperitoneal gegeben wurden, bekamen diese in vier Fällen nach drei Monaten Tuberkulose. „Durch diesen Eingriff wurden demnach virulente Tuberkelbazillen aus den erkrankten Organen in die Blutbahn gebracht, was als recht bedenkliche Schädigung aufgefaßt werden muß.“

Bacmeisters Untersuchungen wurden von Storath (21) (17 Fälle) u. a. nicht bestätigt. Storath verwandte in seinen Fällen, um Bacmeisters Untersuchungen zu entsprechen, in einem Teil ebenfalls



Kaninchen, im anderen Teil Kaninchen und Meerschweinchen. Weiterverimpfungen wurden nicht vorgenommen. Er konnte in keinem einzigen seiner Fälle eiwandsfrei durch den Tierversuch Tuberkelbazillen im Blute nach einer diagnostischen positiven Tuberkulinreaktion nachweisen.

Lydia Rabinowitsch (22, 23) verfügt nur über wenige Fälle, nach denen bei tuberkulösen Tieren (Kaninchen und Meerschweinchen) eine Mobilisierung durch Tuberkulin erfolgt sein soll.

Hage (20) fand als Gesamtergebnis, daß sowohl bei unbehandelten tuberkulösen, als auch bei unregelmäßig oder systematisch behandelten tuberkulinisierten tuberkulösen Meerschweinchen weder nach einer einmaligen noch einer wiederholten Tuberkulineinspritzung, weder bei der regelmäßigen noch unregelmäßigen Tuberkulinbehandlung eine Mobilisierung von Tuberkelbazillen erfolgt, in der Weise, daß sie durch den Tierversuch nachgewiesen werden können.

Von wesentlicher Bedeutung in der Frage der Mobilisierung der Tuberkelbazillen durch Tuberkulin bei Lungentuberkulose scheint nur noch die Arbeit von B. Möllers und A. Öhler (24) zu sein, auf deren Besprechung der hierzu gehörigen Literatur verwiesen sei.

Sie kommt zu folgenden Erhebnissen, die ich der Wichtigkeit der Folgerungen wegen, wörtlich anführe.

1. „Das Auftreten von Tuberkelbazillen im strömenden Blute wird bei Phthisikern durch Einspritzung von Tuberkulin mit nachfolgender Fieberreaktion weder verhindert noch begünstigt.

2. Die Annahme, daß das Tuberkulin die Eigenschaft habe, die im tuberkulösen Menschen befindlichen Tuberkelbazillen „mobil" zu machen und ihre Verbreitung im Körper auf dem Wege der Blutbahn begünstige, wird durch unsere Untersuchungsergebnisse bei 54 Patienten nicht gestützt. Der Prozentsatz der positiven Blutbefunde ist im Gegenteil während der Tuberkulinreaktion ein geringerer gewesen als bei der Blutentnahme zu reaktionsfreier Zeit.

3. Die Behauptung, daß durch Tuberkulineinspritzungen virulente Tuberkelbazillen aus den erkrankten Organen in die Blutbahn gebracht werden und daß dadurch eine bedenkliche Schädigung des Patienten eintritt, ist bisher nicht erwiesen."

Diese Ergebnisse an 54 Patienten mit Lungentuberkulose sind zweifellos sehr bemerkenswert und geeignet, die recht verbreitete, aber wenig begründete Annahme einer Schädigung durch Tuberkulin bzw. einer Mobilisierung von Tuberkelbazillen infolge von Tuberkulineinspritzung zu entkräften.

Zieler (25) schreibt über diese Frage: „Solche Schädigungen (erg. Mobilisierung von Tuberkelbazillen durch Tuberkulin, wie sie früher viel behauptet, aber nicht bewiesen worden sind) hat man im



allgemeinen durch entsprechende Dosierung zu vermeiden gelernt. Und es scheint uns mindestens bemerkenswert, daß selbst innere Kliniker (Otten bzw. Romberg[1]) ausdrücklich betonen, daß sie irgend eine, auch nur vorübergehende Schädigung des Injizierten niemals beobachtet haben, weder bei der Allgemein- noch bei der Herd- oder Stichreaktion, während andere, wie Lüdke, „nie eine dauernde Schädigung“ gesehen haben. Wenn dies für Lungentuberkulosen gilt, so ist es für Hauttuberkulosen, wenn sie nicht mit schwerer innerer Tuberkulose kombiniert sind, erst recht nicht zu erwarten. Damit stimmt überein, daß von den Dermatologen, die reichlichst Tuberkulin diagnostisch verwerten, über Schädigungen eigentlich nichts berichtet worden ist, wenigstens nicht über solche allgemeiner Natur.“

Die Verhältnisse bei Hauttuberkulosen liegen anders. Einmal spricht sehr viel dafür, daß die Hauttuberkulosen im allgemeinen nicht nur in ihrem vorwiegend recht chronischem Verlaufe größtenteils sich anders verhalten als innere Tuberkulosen; auch objektive Befunde lassen darauf schließen.

Dies bestätigen ebenfalls gewissermaßen die Untersuchungen W. Arnolds (26) aus unserer Klinik. Arnold konnte in 44 Fällen von Hauttuberkulose nur in fünf das Symptom der orthotischen Albuminurie nachweisen, was ungefähr einem Verhältnis von $11^1/_3\%$ entspricht. Dies ist ein außerordentlich niedriger Prozentsatz gegenüber den Resultaten, die Lüdke und Sturm (27) wie andere bei Lungentuberkulose gefunden haben (72% aller untersuchten Fälle).

Auf der anderen Seite müssen wir feststellen, daß ein sehr großer Teil der Hauttuberkulosen nicht nur die sogenannten Tuberkulide und die disseminierten Lupusformen, sondern zweifellos ebenfalls eine große Anzahl der Fälle von isoliertem Lupus ihre Entstehung einer hämatogenen Tuberkelbazillenaussaat verdanken.

Es ist bekannt, daß aus dem klinischen Aussehen der Herde eines Lupus und anderer Hauttuberkulosen

---

[1]) Vergleiche auch H. Volk. Zur Frage der diagnostischen Bedeutung und Ungefährlichkeit der Tuberkulinreaktion, besonders der subkutanen. Inaug.-Diss. Erlangen. 1910.

Bandelier und Rönke, Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose. 1913. 7. Auflage. Verlag von C. Kabitzsch, Würzburg.

Schlüsse auf die Entstehungsart nicht gezogen werden können, daß das gleiche Krankheitsbild auf hämatogener, lymphogener oder exogener Tuberkelbazillenzuführung beruhen kann. Auffallend aber ist es, daß die Lokalisationen der Erkrankung, die wir sonst auf exogene Entstehung zurückzuführen meist geneigt sind, sich mit großer Regelmäßigkeit gerade bei hämatogener Entstehung finden. Außerdem ist es sicher, daß die überwiegende Mehrzahl aller Fälle von kindlicher Tuberkulose und so auch die Lokalisation in und unter der Haut, sei es nun als Lupus, als Tuberculosis cutis verrucosa, als Skrofuloderm hämatogen entstanden ist. Wir haben also bei der Hauttuberkulose zum mindesten in einer großen Anzahl von Fällen mit dem Vorhandensein der Tuberkelbazillen in der Blutbahn zu rechnen, von der frühen Kindheit abgesehen, allerdings wohl seltener und in viel geringerer Anzahl als bei der Tuberkulose innerer Organe.

Zweifellos bestehen im allgemeinen Unterschiede in den Immunitätsverhältnisen bei Tuberkulose innerer Organe und Hauttuberkulose. Eine genauere Behandlung dieser Verhältnisse würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten.

Es ist nun merkwürdig (erklärt sich aber vielleicht daraus), daß im Gegensatz zur viszeralen Tuberkulose, bei der ja, zumal bei wiederholter Untersuchung, in den letzten Jahren nicht allzu selten (s. o.), Tuberkelbazillen in der Blutbahn nachgewiesen worden sind, ähnliche Befunde bei Hauttuberkulose nicht vorliegen. Ebenso fehlt es auch an Untersuchungen über die Frage, ob eine Mobilisierung von Tuberkelbazillen durch Tuberkulin bei Hauttuberkulosen vorkommt? Wie für die Allgemeintuberkulose hat diese zweite Frage natürlich auch für die Hauttuberkulose ein erhebliches Interesse, zumal wir gelegentlich im Verlauf einer Hauttuberkulose, sei es eines Lupus oder einer anderen Form, das Auftreten einer anderen hämatogen entstandenen Form der Hauttuberkulose beobachten können. So hat man auch bei recht chronisch verlaufendem Lupus Schübe von Lichen

scrophulosorum und papulo-nekrotischen Tuberkuliden entstehen sehen. Bekanntlich gehört ja mit zur Charakteristik des papulo-nekrotischen Tuberkulids vor allem „ein schubweises Auftreten" der Einzelherde. Wir sehen zuweilen gerade derartige Exantheme auftreten, ehe die viszerale Tuberkulose oder ihre Verschlimmerung klinisch erkennbar geworden sind. Fast die gleichen Verhältnisse liegen dem Erythema induratum zugrunde.

Es müßten also auch die Hauttuberkulosen, insbesondere die Tuberkulide, die ja sicher hämatogen entstanden sind, ein sehr geeignetes Objekt für die Forschung nach dem Vorhandensein von Tuberkelbazillen in der Blutbahn darstellen.

Systematische Tierversuche über die Frage des Vorkommens von Tuberkelbazillen in der Blutbahn bei Hauttuberkulose bzw. über die Frage der Mobilisierung von Tuberkelbazillen durch Tuberkulin liegen bisher eigentlich nur von Zieler (25, 28) vor.

Z. hat bei 26 Lupösen mit meist jahrelang bestehender und z. T. sehr ausgedehnter multipler Erkrankung, von denen eine Reihe schon auf $^1/_{20}$—$^1/_2$ *mg* A. T. stark allgemein reagiert hatte, Blut intraperitoneal verimpft. In keinem Fall konnte eine Impftuberkulose erwiesen werden, auch nicht, wenn von früh sterbenden Tieren verdächtige Organe, vergrößerte Milz, Lymphdrüsen usw. verrieben und weiter verimpft wurden (12 Fälle in 2—3 Serien); ein Verfahren, das zur Verbesserung der Impfergebnisse später auch von Bloch und Fuchs (52) verwendet worden ist. Z. verimpfte 20 *ccm* Blut, in vier Fällen nur 10—16 *ccm* mit der Luerschen Spritze aus der Kubitalvene entnommen, ohne weitere Vorbereitung sofort intraperitoneal auf je zwei bis vier Meerschweinchen in Einzeldosen von 3—10 *ccm*.

Z. berichtet ferner noch über ein negatives Ergebnis im Tierversuch bei einer klinisch sicher hämatogenen Tuberkulose.

Sch. J. 14jähriges Mädchen leidet seit einigen Monaten an in Schüben auftretenden reichlichen Folliklisherden an Händen und Füßen. Zur Zeit des akuten Auftretens eines Lichen scrophulosorum und im Anschluß an eine subkutane Tuberkulingabe von $^1/_{10}$ *mg* A. T. (38·9° keine Lokalreaktion) wurde 20 *ccm* Blut direkt auf drei Meerschweinchen verimpft mit negativem Ergebnis.

Es mag sein, daß auch sonst noch eine ganze Reihe von tierexperimentellen Untersuchungen über die Frage des Vorkommens von Tuberkelbazillen in der Blutbahn bei



Hauttuberkulosen bzw. über die Frage der Mobilisierung von Tuberkelbazillen durch Tuberkulin angestellt worden sind, daß sie aber des negativen Ergebnisses wegen nicht veröffentlicht worden sind. So werden negative Ergebnisse kurz berichtet von O. Brian (29) (9 mit Krankengeschichten angeführte und einige nicht näher angeführte Fälle) und A. Pérel (30) (Fall XVIII und Fall XIX). Die Untersuchungen beider erstreckten sich auf das Vorkommen von Tb. im Blute beim Erythema nodosum.

Mehrfache Blutverimpfungen hat ferner Kreibich (31) in einem Fall von Erythema perstans faciei (Erysipelas perstans faciei Kaposi) eine Erkrankung, die in das Gebiet des akuten Lupus erythematodes gehört, vorgenommen. Es wurden bei der Patientin, einer 32jährigen verheirateten Frau, Mutter zweier Kinder, vier Aderlässe gemacht. Bei dem ersten Aderlaß wurden je zwei *ccm* des noch nicht geronnenen Blutes rasch drei Meerschweinchen intraperitoneal injiziert; bei dem zweiten Aderlaß wurde die gleiche Menge Blut zwei und je 3 *ccm* ebenfalls zwei Meerschweinchen intraperitoneal injiziert. Die Blutentnahme fiel in die Zeit des höchsten Fiebers (über 39°); sämtliche Tiere blieben gesund; die gleichzeitig angelegten Kulturen (Glyzerinbouillon, Bouillon, Agar, Serumagar, Gelatine) blieben steril. Zur Zeit der dritten und vierten Blutentnahme war die Patientin fieberfrei, aber es traten noch fortgesetzt neue Herde auf. Von dem abgesetzten Serum wurden noch je zwei Mäusen 1, 2, 3 *ccm* intraperitoneal injiziert. Auch diese Tiere zeigten weder unmittelbar noch später Krankheitssymptome. Bei der Patientin selbst fanden sich keine Anhaltspunkte für eine Tuberkulose. (Keine Lokalreaktion an den Effloreszenzen auf subkutane Tuberkulinzuführung; Allgemeinreaktion konnte wegen des bestehenden Fiebers (38·7—40·2) nicht festgestellt werden; keine Tuberkelbazillen im Sputum.)

Bei dem Hoffmannschen (32, 33) Fall wurden auch Impfungen mit Blut (5 *ccm)* und Urinsediment auf drei Meerschweinchen intraperitoneal vorgenommen und zwar in Form von „Serienimpfungen nach Bloch und Fuchs". Über ein endgültiges Ergebnis ist nichts berichtet, da die Beobachtung durch den Krieg unterbrochen wurde. Es ist derselbe von A. E. Ruete (33) auf p. 620—25 erwähnte Fall. Seine Krankengeschichte ist kurz folgende: Bei einer 22jährigen Frau bestand früher anscheinend ein Lupus erythematodes discoides, nachdem ein Rheumatismus (Poncet) vorausgegangen war. Im Anschluß an eine von leichter Temperaturerhöhung begleitete Pirquetreaktion trat eine Dissemination der Herde über Hände, Füße, Brust und Rücken auf Lupus erythematodes disseminatus?). Hinzu kommt eine doppelseitige Pneumonie und eine einseitige Pleuritis mit serösem Exsudat, eine Nephritis und eine geistige Störung (Amentia). Die Patientin erholt sich.



Nach Monaten tritt mehrere Wochen nach einer auswärts vorgenommenen Pirquetreaktion, die wieder mit etwas Temperaturerhöhung einhergeht, wieder ein Rückfall des Lupus erythematodes auf unter Fieber mit begleitender hämorrhagischer Nephritis, Dissemination der Herde. Die Patientin stirbt schließlich.

Die negativen Ergebnisse Kreibichs (31) und Hoffmanns Ruetes (32, 33) sind insofern hier weniger heranzuziehen, als die Zugehörigkeit des akuten Lupus erythematodes zur Tuberkulose für viele Fälle zum mindesten sehr zweifelhaft ist. Bei dem Kreibichschen Fall können wir vielleicht eine Tuberkulose, wie es K. auch tut, ausschließen, während in dem Hoffmannschen Falle sich klinische Zeichen von Tuberkulose nachweisen lassen (Pleuritis). Dies beweist aber immerhin noch keinen Zusammenhang mit der Hauterkrankung. Auch die Fälle vom W. Hildebrandt (34) und O. Brian (29) gehören nur insofern hierher, als das tuberkulöse (akute) Erythema nodosum doch sehr wesentliche Unterschiede bietet gegenüber der ätiologisch allerdings dazugehörigen chronischen Form, dem Erythema induratum Bazin.

Da bei diesen Fällen aber positive Tierversuche vorliegen, möchten wir sie kurz besprechen.

Im Falle Hildebrandts (34) ist das „Erythema nodosum" zweifellos nur eine Teilerscheinung einer schweren fortschreitenden Allgemeintuberkulose gewesen. Die Zugehörigkeit des Erythema nodosum in diesem Falle zur tuberkulösen Erkrankung ist nach unseren jetzigen Erfahrungen über diese Frage selbstverständlich, stellte zur Zeit der Beobachtung Hildebrandts allerdings etwas Neues dar. Da nun das Erythema nodosum auch bei einer Tuberkulose auf anderem Wege als durch Tuberkelbazillen entstehen kann, so ist die kritische Beurteilung des Falles durch Hildebrandt verständlich; denn der Nachweis von Tuberkelbazillen durch den Tierversuch im Blut der Patientin beweist nicht, daß das Erythema nodosum auch durch Tuberkelbazillen entstanden sein muß, selbst wenn (oder vielleicht auch weil) die Verimpfung des Blutes auf dem Höhepunkt der Erkrankung erfolgt war.

Der positive Fall Brians (Fall I) betrifft eine 29jährige Frau, die klinisch in keiner Weise tuberkuloseverdächtig war und an einer Schwellung des rechten Knies und Empfindlichkeit des linken Knies- und Handgelenkes (wohl tuberkulöser Natur) litt. Gleichzeitig hatte sie ein Erythema nodosum an beiden Beinen und am rechten Arm. Ihr wurden, während die Gelenkerkrankung und das Erythema nodosum zurückgegangen war, 20 *ccm* Blut entnommen und auf drei Meerschweinchen

subkutan verimpft. Nach 11 bzw. 12 Tagen starb je ein Tier. Die Sektion ergab starke Schwellung der Leistendrüsen; im Ausstrich der Drüsen fanden sich reichlich Tuberkelbazillen. Das dritte Tier starb nach 22 Tagen, zeigte auch leichte Drüsenschwellungen, aber keine Tuberkelbazillen in den Drüsenausstrichen. Die inneren Organe aller drei Meerschweinchen wiesen makroskopisch keine Tuberkulose auf.

Brian findet selbst den raschen Verlauf der tötlichen Infektion bei den ersten Tieren auffällig und schreibt der ziemlich großen eingeführten Menge des fremden Blutes eine beschleunigende Wirkung zu,

Nach den Erfahrungen anderer Autoren und auch der unseren möchte ich auch diesen Fall anzweifeln. Es ist nicht recht anzunehmen, daß, wenn ein Meerschweinchen durchschnittlich 7 *ccm* Blut subkutan bekommen hat, diese Menge bei dem doch feststehenden, recht spärlichen Vorkommen von Tb. im Blute, noch dazu bei einer sonst klinisch tuberkulosefreien Frau, zu einer so schnellen Meerschweinchentuberkulose führen soll. Hinzu kommt das (makroskopisch wenigstens) Freisein der inneren Organe der Tiere.

Notwendig gewesen wäre eine mikroskopische Untersuchung der Drüsen und inneren Organe und ganz besonders deren Weiterverimpfung. Zweifelhaft positive Ergebnisse des Impfexperimentes lassen sich nur so sichern.

Auch abgesehen hiervon sind die Fälle Hildebrandts und Brians insofern hier nicht zu verwerten, als es sich um zweifellose hämatogene Tuberkulosen handelt, bei denen die Lokalisation an der Haut nur eine sekundäre Bedeutung hat.

Wir sehen also, daß das bisher vorliegende experimentelle Material ein recht geringes ist, zumal, wenn wir in Betracht ziehen, daß die Frage des Auftretens von Tuberkelbazillen in der Blutbahn nach „Mobilisierung“ durch Tuberkulin von Zieler (28) nur nebenher behandelt ist. Es waren nur Versuche, ob, entsprechend den Behauptungen in der Literatur (auf Grund klinischer Beobachtung) eine Aussaat von Tuberkelbazillen in die Blutbahn erfolgt.

Klinische Befunde, die an eine solche Mobilisierung durch Tuberkulingaben denken lassen, finden sich in der Literatur auch bei Hauttuberkulosen mehrfach berichtet, zeichnen sich aber nicht durch große Zuverlässigkeit aus.



Es kann sich ja immer nur um Vermutungen gehandelt haben. Die Frage ist eigentlich so alt als das Tuberkulin selbst.

So berichtet E. v. Bergmann (35) 1891, daß sich bei einem 18jährigen kräftigen lupösen Mädchen, dessen Lungen bei der Aufnahme gesund waren und das 19 Injektionen vom 4. Dezember bis 28. Januar erhalten hatte, im Anschluß an die 19. Injektion von 0·3 Tuberkulin eine anscheinend akute Phthise entwickelte. Über den weiteren Verlauf kann er nichts angeben.

Vielleicht hat es sich hier auch um die in der ersten Zeit der Tuberkulinära so häufige Überdosierung ohne Berücksichtigung des klinischen Verlaufes gehandelt. Es würde zu weit führen und den Rahmen dieser Arbeit überschreiten, wollte ich alle derartigen Fälle anführen. Nur einzelne möchte ich herausgreifen, die meisten so wie manche andere sind in Zielers Tuberkulosereferat (25) bereits kritisch beleuchtet.

So hält Jadassohn (37) im Gegensatz zu Zieler den Ehrmann-Reinesschen Fall (38) „Auftreten neuer Herde" bei einem größtenteils nur Narben nach papulo-nekrotischen Tuberkuliden zeigenden Patienten, der durch Tuberkulininjektionen einen frischen Schub bekam, nicht für beweisend im Sinne einer Mobilisierung von Bazillen; nach ihm handelt es sich dabei um die Reaktion latenter Tuberkulide, einen Gegengrund, den man natürlich immer geltend machen kann. Beweisend für Mobilisierung von Tb. durch A. T. wäre hier nur, wie J. auch an anderer Stelle betont, daß man einmal zwischen der Tuberkulininjektion und dem Ausbruch der Hauttuberkulose bzw. Neuauftreten von frischen Herden Bazillen durch den Tierversuch nachweisen könnte.

Es handelt sich eben um verschiedene Möglichkeiten, für die im einzelnen Fall der Beweis erst zu erbringen wäre.

Im Sinne einer Mobilisierung lassen sich hier noch einreihen die Fälle von Hoffmann, Klingmüller, Bettmann u. a. (Näheres siehe Zieler [25] p. 170/71.) Sainz de Aja (39): Auftreten von Lichen scrophulosorum bei einem Nasenlupus unter Tuberkulinbehandlung; doch führt Verfasser ihn selbst auf das Manifestwerden latenter Herde zurück, eine Ansicht, die wohl das Richtige treffen dürfte.

Zieler (25) berichtet noch über einen Fall, in dem sich im Anschluß an die Tuberkulinprüfung eine akute Miliartuberkulose entwickelte bei einer 18jährigen Patientin; doch ist der Fall nach seiner Ansicht nicht eindeutig zur Hauttuberkulose zu rechnen.

Neuerdings erwähnt Ravogli (36) eine 24jährige Patientin mit Lupus erythematodes und allmählicher Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Behandlung mit Tuberkulin T. R. (Parke, Davis & Co.) Tags darauf Fieber, Schwellung im Gesicht und an den Händen. Es bilden sich Blasen, die zu Exkoriation führten; Exitus letalis. Klinisch wurde die Diagnose — Sektion verweigert — auf Tuberculosis miliaris gestellt.

Einige Jahre früher beobachtete R. einen gleichen Ausgang nach Tuberkulin bei derselben Affektion.

Bruusgards (41) Fall V betrifft einen 14jährigen Patienten mit Lupus erythematodes; Tuberkulininjektionen mit konsekutivem universellen Lupus erythematodes acutus, Fieber, Abmagerung; später Besserung, jetzt wieder Rezidiv.

Die Berichte Ravoglis und Bruusgards sind zu kurz, um verwertet werden zu können.

Als hierher gehörig sind im gewissen Sinne auch die beiden Hoffmannschen (bzw. Rueteschen Fälle) zu betrachten, über deren ersten Hoffmann (40) bereits 1913 berichtet hat, über den anderen (32) 1914.

Fall I: 22jährige Patientin, leidet an einem Lupus erythematodes des Gesichtes, der Hände und Mundschleimhaut. Drei Tage nach einer Injektion von $^1/_{1000}$ *mg* A. T. in den Krankheitsherd tritt ein akuter Schub von Lupus erythematodes auf, der sich über den ganzen Körper ausbreitet und dreimal rezidiviert.

Der II. Fall (s. o. p. 10) betrifft ebenfalls eine 22jährige Patientin, bei der zweimal im Anschluß an eine Pirquet-Impfung (?) eine Verschlimmerung eines früher vielleicht bestanden habenden Lupus erythematodes discoides auftrat.

Aus der Schilderung geht nicht klar hervor (auch bei Ruete), ob es wirklich die Pirquetimpfung bei Fall II gewesen ist, der die Verschlimmerung zuzuschreiben war, mit eben demselben Recht läßt sich bei der ersten Verschlimmerung die angewandte Therapie (Jodtinktur, Präzipitat) verantwortlich machen; dagegen spricht nicht, daß im Juni 1914 gleichfalls wieder auf eine Pirquetimpfung ein Rückfall auftrat.

Das bisher vorliegende Material ist also überhaupt nicht oder kaum verwertbar für die Fragen:

1. Kommen bei Hauttuberkulosen Tuberkelbazillen im Blut vor und wie häufig?

2. Werden durch diagnostische Tuberkulingaben und unter anderen Bedingungen Tuberkelbazillen bei Hauttuberkulose mobilisiert?

Hierüber scheinen eingehende experimentelle Untersuchungen wünschenswert, wie das schon von Zieler (28) verlangt worden ist. Diese Untersuchungen müßten sich insofern auch aussichtsreicher gestalten lassen, als die früheren, da durch die Arbeiten von Römer und Joseph (42) und neuerdings von Esch (43, 44), Grätz (45, 46), Selters (47, 48) u. a. die hervorragende Bedeutung der intrakutanen Tuberkulinprüfung für die frühzeitige bzw.



überhaupt für die Feststellung der Impftuberkulose des Meerschweinchens gesichert ist. Diese Methode erlaubt eine häufigere Prüfung der Versuchstiere und ist deshalb von so außerordentlichem Wert, weil bei sehr geringer Bazillenzahl und geringer Virulenz des Impfstoffes die Impftuberkulose über Monate hinaus (Römer und Joseph) ohne makroskopisch und mikroskopisch nachweisbare Tuberkulose verlaufen kann, während die Weiterverimpfung später allerdings auch zu makroskopisch erkennbarer Tuberkulose der Versuchstiere führt. Außerdem können sehr schwache, aber durch die Intrakutanimpfung feststellbare positive Infektionen der Versuchstiere nach Selter (47, 48) wieder ausheilen. Die Aussichten, positive Ergebnisse zu erzielen, werden also insofern größere, da zum Beispiel Zieler bei seinen früheren Untersuchungen zwar mit Serienimpfungen, aber nicht mit einer Tuberkulinprüfung der Versuchstiere gearbeitet hat.

Römer und Joseph (42) unterscheiden hierbei bekanntlich drei verschiedene Grade der Reaktion. Die Reaktion selbst besteht darin, daß man den Meerschweinchen mit einer dünnen Kanüle in die auf Fünfmarkstückgröße enthaarte Rücken- oder Bauchhaut 0·1 *ccm* einer 20%igen Tuberkulinlösung (Alttuberkulin, Höchst), also 0·02 Tuberkulin spritzt, so daß die Haut quaddelförmig aufgetrieben ist. Bei tuberkulösen Tieren soll sich dann nach 24 Stunden eine Verfärbung und Schwellung der Haut bilden, die zwischen zwei Fingern leicht zu fühlen ist. Später tritt eine kleine zentrale Rötung, umgeben von einer porzellanweißen ringförmigen Zone auf, die wieder von einem geröteten Hof umgeben ist.

Bei den starken Reaktionen (+ + +) geht nach 24 Stunden die Verfärbung in einen mehr grünlichen Ton über, die Haut stößt sich nach weiteren 24 Stunden nekrotisch ab.

Bei mittelstarken (+ +) Reaktionen fehlt die durch den zentralen Bluterguß bedingte Verfärbung, es kann aber noch nach 4—5 Tagen zu einer geringen Nekrose kommen.

Die atypische Reaktionsform, die sie mit + bezeichnen, besteht darin, daß nach 48 Stunden noch eine Schwellung und Rötung zu erkennen ist, ohne Quaddelbildung. Diese Reaktionsform soll auch die Berührung mit lebendem Tuberkulosevirus beweisen, dagegen nicht mit Sicherheit das Vorhandensein einer makroskopisch erkennbaren Tuberkulose.

Bei nichttuberkulösen Meerschweinchen sahen die Autoren niemals eine + Reaktion, auch nicht bei wiederholter Prüfung.



Selter (47, 48) sieht als fraglich solche Tiere an, bei denen die nach 24 Stunden deutliche Schwellung, nach 48 Stunden schon wieder verschwunden war.

Er beobachtete weiterhin, daß bei Meerschweinchen die Intrakutanreaktion nach $2^1/_2$—$5^1/_2$ Monaten positiv, später aber wieder negativ werden kann. In Verbindung mit dem Sektionsbefund schließt er, daß hier eine spontane Ausheilung vorliegt.

Eine negative Reaktion, auch nach 3—5 Monaten, erlaubt nach Selter nicht den Schluß, daß das verimpfte Material keine Tuberkelbazillen enthielt.

Erst die Tötung, Sektion und Bestimmung des Verhältnisses des Gewichtes Tier: Milz ist vielleicht das sicherste Kriterium.

Grätz (45, 46) hält die Intrakutanreaktion für absolut spezifisch.

Jacobsthal (49) fand, daß bei bereits tuberkulösen Meerschweinchen, die mehrere intrakutane Tuberkulininjektionen hintereinander bekamen, bei späteren Injektionen eine immer schwächer werdende Reaktion zeigten, so daß die 5. und 6. so gut wie wirkungslos blieb.

Eine einwandsfreie positive Reaktion im Sinne von Römer und Joseph (+++ und ++) sahen wir nie bei unseren Tieren, dagegen wohl die sogenannte „atypische" und diese wieder etwas häufiger bei pigmentarmen Tieren.

In unseren Protokollen (s. p. 23) bezeichnen wir mit ? eine Infiltratbildung ohne Rötung, die nach 48 Stunden noch vorhanden ist, als +? eine Infiltratbildung mit rotem Hof. An diesen +? Stellen konnten wir öfters auch ein Wiederaufflammen der Impfstelle 5—6 Tage später nach intraperitonealer Zuführung bemerken. Als eine rein traumatische Reaktion möchten wir die ? und +? Reaktion jedoch nicht auffassen, da besonders die +? Reaktion 48 Stunden und auch länger bestehen blieb, andererseits konnten wir aber auch weder durch die Sektion noch durch Serienimpfung eine Tuberkulose bei den in Frage kommenden Tieren nachweisen.

Unsere eigenen Untersuchungen wurden im Jahre 1913—14 angestellt, sie mußten infolge des Krieges vorzeitig abgebrochen werden und sind noch nicht abgeschlossen. Wir möchten aber schon jetzt über die bisherigen Ergebnisse berichten, da vorläufig nicht abzusehen ist, wann eine Fortsetzung der Versuche erfolgen kann.



Material:

Die Untersuchungen betreffen bis jetzt 14 Fälle von Haut und Schleimhauttuberkulosen, Tuberkuliden und zwar bis auf einen Fall (Fall X, 51j. Frau) nur jugendliche Individuen im Alter von 6—27 Jahren.

Ein Fall E. Emma, 12jähriges Mädchen (Fall III bzw. Fall XII), wurde nach ungefähr $^1/_2$ Jahr das zweite Mal untersucht.

Die Untersuchungen an den 13 Kranken (14 Tabellen) verteilen sich folgendermaßen:

Lupus vulgaris: 11 Fälle (I, II, III, IV, VI, VII, VIII, X, XI, XII [XIII] XIV).

4 davon in Kombination mit Lichen scrophulosorum (Fall I, III [XIII], VI, VII).

1 in Kombination mit Skrofuloderm (Fall XIV).

1 in Kombination mit Erythema nodosum tuberculosum und Skrofuloderm (Fall IV).

1 Erythema induratum ulceratum Bazin (Fall V).

1 Lupus erythematodes acutus (Chilblainlupus) (Fall IX).

Von einer gleichzeitigen mikroskopischen Blutuntersuchung wurde wegen der mannigfachen dabei in Betracht kommenden Fehlerquellen abgesehen, nur in einem Fall (Fall III bzw. XIII) wurde das Blut nach Zeißler untersucht. Es ist derselbe Fall, von dem, wie oben erwähnt, das Blut in $^1/_2$ Jahr auseinanderliegenden Serien verimpft worden ist.

Es fanden sich dabei einmal in diesem Blut Stäbchen, die sich nach Ziehl und Much färben ließen (vergl. die Arbeit von C. Collmann [50, 51]) und ihrem ganzen Aussehen nach für Tuberkelbazillen gehalten werden mußten. Bei weiteren Untersuchungen wurden sie vermißt. Das Wasser wurde untersucht, es kam als Fehlerquelle nicht in Betracht.

Diese positive Blutentnahme hatte zu einer Zeit stattgefunden, als 6 Tage vorher die Pirquetreaktion positiv ausgefallen war; 3 bzw. 1 Tag vorher war Aurum Kalium cyanatum intravenös gegeben worden und wenige Stunden vor der Entnahme $^1/_{20}$ *mg* A. T. subkutan, ohne spätere Lokal- und Allgemeinreaktion. Der Tierversuch (s. u. Tabelle III), zur selben Zeit angestellt, ist negativ geblieben.

Methodik:

Die Tierversuche selbst wurden in der Weise vorgenommen, daß bei den Patienten an einem Tage die verschiedenen Methoden der Tuberkulinhautimpfung (Moro, Pirquet, intrakutan) angestellt wurden und 24 Stunden später 20—40 *ccm* Blut aus der Kubitalvene entnommen wurde. Bei einzelnen Fällen (I, II, V, VII, X, XI, XII, XIII, XIV) fand eine derartige Blutentnahme auch schon vor der

Hautimpfung mit Tuberkulin statt. Die Patienten wurden dann in der Regel einer Prüfung mit subkutanen Tuberkulindosen unterzogen u. sw. bis zum Auftreten einer ausgesprochenen örtlichen Reaktion der Krankheitsherde. Meistens waren die Dosen so gewählt, daß bei der letzten auch eine deutliche Allgemeinreaktion eintrat. Näheres geben die Protokolle. 24 Stunden nach jeder Tuberkulingabe wurden wieder 20 oder mehr Kubikzentimeter Blut aus der Kubitalvene entnommen.

Jedes Blut wurde direkt in frisch destilliertem Wasser aufgefangen so daß eine Flüssigkeitsmenge von ungefähr 100 *ccm* entstand.

Diese Blutwassermischung blieb 24 Stunden gut verschlossen meistens bei Zimmertemperatur stehen.

Nach dieser Zeit wurde sie scharf zentrifugiert und der Rückstand — er betrug fast nie mehr als 10 *ccm* — mindestens zwei Meerschweinchen intraperitoneal oder subkutan, bei verschiedenen Versuchen je einem Tier intraperitoneal, dem anderen subkutan injiziert.

Da man, wie das Tuberkulin, auch die therapeutische Anwendung von Salvarsan, Aur. Kal. cyanat. usw. beschuldigt hat — ob mit Recht oder Unrecht wollen wir nicht entscheiden — Tuberkelbazillen zu mobilisieren, wurde bei einzelnen Patienten (Fall III) das Blut im Tierversuch nach intravenöser Infusion von Aur. Kal. cyanat. geprüft.[1])

Was die Tierversuche selbst anlangt, so waren 150 Meerschweinchen im Versuch: bei Fall I 16, Fall II 12, Fall III 10, Fall IV 27, Fall V 8, Fall VI 8, Fall VII 11, Fall VIII 7, Fall IX 9, Fall X 16, Fall XI 10, Fall XII 8, Fall XIII 4, Fall XIV 4.

Bei allen Tieren wurde wiederholt natürlich die intrakutane Tuberkulininjektion ausgeführt und zwar mit staatlich geprüftem Alttuberkulin (Höchst) in Abständen von 14 Tagen bis 4 Wochen. Zur Injektion wurden die Rückenpartien benutzt nach vorherigem Rasieren. Die Menge war 0·02 A. T. in 0·1 *ccm* Gesamtflüssigkeit. Die Kontrolle wurde 3—5 Tage lang ausgeführt.

Ungefähr in der Mitte der Beobachtungszeit erhielt fast jedes Tier 2 *ccm* einer 25%igen wässerigen A. T.-Lösung intraperitoneal (= 0·5 A. T.!), dieselbe Menge oder mehr jedes Tier 3—4 Tage vor seiner Tötung.

Serienimpfungen wurden in fast allen Fällen herangezogen, indem bei makroskopisch und mikroskopisch negativem Ausfall Herzblut, Lymphdrüsen und Organe (Milz, Leber, Nebenniere) auf weitere 2—3 Tiere nach — so weit als möglich — steriler Entnahme, feiner Zerkleinerung und Aufschwemmung in NaCl-Lösung verimpft wurden, das Blut (bzw. Kruor in NaCl-Lösung) intraperitoneal, Drüsen und Milz subkutan oder intraperitoneal.

---

[1]) Lydia Rabinowitsch (22, 23) hat bei organotherapeutischen Versuchen an tuberkulösen Versuchstieren (Meerschweinchen, Kaninchen) Tuberkelbazillen in der Blutbahn auftreten sehen und nimmt hierfür eine zweifellose Mobilmachung von Tuberkelbazillen durch therapeutische Einwirkung an.

Spontan starb keines unserer Versuchstiere an tuberkulösen Erscheinungen. Wir sehen davon ab, daß einige Tiere bei den Serienimpfungen der Organe an sekundären Infektionen, die sich nun einmal nicht ganz vermeiden lassen, zu grunde gegangen sind. Diese Infektionen wurden selbstverständlich durch Sektion und mikroskopische Untersuchung z. T. auch durch Weiterverimpfung auf weitere Tiere sichergestellt. Zum Teil sind diese Sekundärinfektionen auch wohl dadurch bedingt, daß zum Beispiel wie bei Fall IV die Organe von 6 Tieren gemischt zur Weiterverimpfung verwendet wurden.

Ergebnisse.

Von unseren Fällen ist besonders bemerkenswert der Fall IV (s. u.) mit Erythema nodosum, der etwa 3 Wochen vor seinem Tode an einer akuten Miliartuberkulose erkrankt ist, die durch die Sektion sichergestellt worden ist (vergl. hiezu Zieler, Würzburger Ärzteabend, Sitzung vom 13. Januar 1914, Fall XI bzw. Sitzung vom 19. Mai 1914, Fall XIII, Münch. mediz. Woch. 1914, Nr. 8, p. 450 bzw. 1914, Nr. 26, p. 1480).

Das Protokoll dieses Falles möchte ich neben den kurz in Tabellenform angeführten der übrigen Fälle etwas ausführlicher im Auszug bringen. Es ist wohl der am genauesten unter Berücksichtigung aller in Betracht kommenden Erwägungen geprüfte Fall.

Unser Ergebnis ist nun, daß wir bei 13 Patienten mit Hauttuberkulose oder Tuberkuliden im Blute durch den Tierversuch niemals Tuberkelbazillen nachweisen konnten, ebensowenig wie es uns gelang, ihr Auftreten durch Tuberkulingaben (Mobilisierung) hervorzurufen.

Wir wählten zu diesen Versuchen absichtlich jugendliche Individuen, zur Hälfte Kinder, da die Tuberkulose in diesem Lebensalter an sich mehr Neigung zur Ausbreitung auf hämatogenem Wege hat.

Die Kriegszeit hat unsere Untersuchungen in ungünstigster Weise unterbrochen. Das geht ja auch aus den einzelnen Protokollen hervor.

Aus dem Verlauf mancher Versuchsreihen, zum Beispiel Fall IV u. a., mit fraglich positiver Intrakutanreak-

tion kann auf die Möglichkeit geschlossen werden, daß hier zwar eine sehr milde Impftuberkulose vorgelegen hat, aber in ähnlicher Weise, wie Selter angibt, ausgeheilt ist. Es hätten zweifellos gerade bei dieser Serie einzelne Tiere früher weiter verimpft werden müssen. Nun ist aber hier, wie in den anderen Fällen, vielfach die Prüfung mit intraperitonealer Zuführung von 0·5 und mehr Milligramm Tuberkulin vorgenommen worden und zwar bei der größeren Zahl der in Frage kommenden Tiere zu einer Zeit, zu der oder nach der die Intrakutanprüfung ein fraglich positives (+ ?) Resultat ergeben hatte.

Durch frühere Untersuchungen und unsere eigenen Erfahrungen erscheint es sicher, daß ein tuberkulöses Meerschweinchen eine intraperitoneale Gabe von 0·5 Tuberkulin nicht ohne Beschwerden verträgt, es geht im Gegenteil daran meist in kurzer Zeit zu grunde. Man könnte allerdings den theoretischen Einwand machen, daß so milde Infektionen, die spontan ausheilen (Selter), sich auch dieser sonst stets ausreichenden Prüfung gegenüber, die in einzelnen Fällen sogar mehrfach vorgenommen wurde, wie gesunde Tiere verhalten.

Wir möchten deshalb vorläufig die Möglichkeit nicht ausschließen bzw. es für wahrscheinlich halten, daß derartige fragliche Reaktionen für Tuberkulose nicht beweisend sind. Daß die Intrakutanimpfungen an sich eine Ausheilung bewirkt haben sollten, halten wir nach dem, was sonst darüber bekannt ist, für unwahrscheinlich.

Die von uns angewandte Methodik (Blutmenge, subkutane bzw. intraperitoneale Verimpfung) hat sich für andere ähnliche Untersuchungen als durchaus brauchbar erwiesen, so daß der durchwegs negative Ausfall unserer Experimente dadurch nicht bedingt sein kann. Die Abschwächung der Virulenz durch mit dem Blut übertragene bakterienfeindliche Stoffe sind bei der Art unseres Vorgehens nicht anzunehmen, ebenso können etwa übertragene Tuberkelbazillen durch derartige Stoffe im gesunden Meerschweinchen nicht vernichtet werden.



Fall I. H. Katharine, 14jähr. Bauerstochter, Lupus serpiginosus des linken Armes; Lichen scrophulosorum am Stamm. Obere Luftwege frei; Lungen frei.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart			Intrakutanreaktion nach Tagen			Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen			Bemerkungen
A. P. Bl. ohne vorherige Tuberkulingabe	17 (grau-gelb) subkutan	2 (schwarz-gelb) subkutan	3 (grau-weiß) subkutan	neg. 30, neg. 80, neg. 120	neg. 30, ? 80, neg. 120	neg. 30, ? 80, neg. 120	1 mal 0·7 nach 129 Tagen	1 mal 0·7 nach 129 Tagen	1 mal 0·7 nach 129 Tagen	**Wurden getötet nach 140 bzw. 143 Tagen. Sektion o. B.**
B. P. Bl. 24 Stunden nach + Pirquet, + Intrakutanimpfung, ∂ Moro	5 (schwarz-rot) subkutan	22 (weiß) subkutan		neg. 29, neg. 79, neg. 119	neg. 29, neg. 79, neg. 119		1 mal 0·7 nach 128 Tagen	1 mal 0·7 nach 128 Tagen		**Tötung nach 139 bzw. 142 Tagen. Sektion o. B.**
C. P. Bl. 24 Stunden nach 0·5 A. T. subkutan (Keine örtliche oder allgemeine Reaktion)	6 (schwarz-gelb) subkutan	18 (weiß-gelb) subkutan		neg. 28, neg. 78, neg. 118	neg. 28, + ? 78, neg. 118		1 mal 0·7 nach 127 Tagen	1 mal 0·7 nach 127 Tagen		**Getötet nach 138 Tagen. Sektion o. B.**

D. P. Bl. 24 Stunden nach 8 *mg* A. T. subkutan. (Örtliche und allgemeine Reaktion, 39°)	8 (grau-gelb) subkutan	9 (braun) subkutan		neg. 27, ? 77, neg. 117	neg. 27, ? 77, neg. 117		1 mal 0·7 nach 126 Tagen	1 mal 0·7 nach 126 Tagen		**Getötet nach 140 Tagen. Sektion** (Zystenniere bei Nr. 8) sonst o. B.
E. P. Bl. bei noch bestehender Allgemeinreaktion (40·2°)	10 (weiß) subkutan	11 (blau-rot) subkutan	12 (schwarz) subkutan	neg. 24, ? 74, neg. 114	neg. 24, neg. 74, neg. 114	neg. 24, neg. 74, neg. 114	1 mal 0·7 nach 128 Tagen	1 mal 0·7 nach 128 Tagen	1 mal 0·7 nach 128 Tagen	**Getötet nach 128 Tagen. Sektion o. B.**
F. P. Bl. bei noch bestehendem Fieber	13 subkutan	14 subkutan		neg. 20, neg. 70, neg. 110	neg. 20, neg. 70, neg. 110		1 mal 0·7 nach 119 Tagen	1 mal 0·7 nach 119 Tagen		**Getötet nach 123 Tagen. Sektion o. B.**
G. P. Bl. bei noch bestehenden subfrebilen Temperaturen	15	16		neg. 11, ? 61, neg. 101	neg. 11, ? 61, neg. 101		1 mal 0·7 nach 96 Tagen, 1 mal 0·7 nach 110 Tagen	1 mal 0·7 nach 110 Tagen		**Getötet nach 114 Tagen. Sektion o. B.**

P. Bl. = Patientenblut.

Die Reaktion auf die intraperitoneale A. T.-Zuführung bestand nur bei vereinzelten Tieren im Schreien beim Bauchpressen; andere zeigten gar keine Reaktion.

Die Tiere, bei denen keine Sektion vorliegt, starben in meiner Abwesenheit.

Fall II. B. Sekunda, 26jähr. Näherin. Ausgedehnter Lupus vulgaris des Gesichtes, beider oberen Extremitäten und der Nates. In der Nase lupöse Granulationen am Septum rechts. Seit 1905 mit Unterbrechung in Behandlung. Auf den Lungen nichts nachweisbar.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart			Intrakutanreaktion nach Tagen			Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen			Bemerkungen
A. P. Bl. ohne vorherige Tuberkulingabe	19, subkutan	20, subkutan	21, subkutan	neg. 41, neg. 63, neg. 79	neg. 41, neg. 63, neg. 79	neg. 41, neg. 63, neg. 79	1 mal 0·5 nach 84 Tagen	1 mal 0·5 nach 84 Tagen	1 mal 0·5 nach 84 Tagen	**Getötet nach 92 Tagen. Sektion o. B.** Bei Nr. 19 und 21 ist die Milz etwas groß. Weiterverimpft. (Siehe unter C.)
B. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 10 *mg* A. T. (ohne Allgemein- [geringe] · Lokalreaktion)	23, subkutan	24, subkutan	25, subkutan	neg. 35, neg. 57, neg. 74	? 35, ? 57, neg. 74	? 35, ? 57, ? 74	1 mal 0·5 nach 78 Tagen	1 mal 0·5 nach 78 Tagen	1 mal 0·5 nach 78 Tagen	**Getötet nach 86 Tagen. Sektion o. B.** Weiterverimpft. (Siehe unter C.)

C. Drüsen von Nr. 19, 20, 21, 23, 24, 25, zerkleinert, in steril. NaCl aufgeschwemmt	50 intraperitoneal	51 subkutan	—	? 36, ? 47, ? 68, neg. 90, neg. 117	—	1 mal 0·5 nach 138 Tagen	**50 verendet nach 8 Tagen, o. B.** Weiterverimpft. (Siehe unter D.) **51 getötet nach 144 Tagen, o. B.** Weiterverimpft. (Siehe unter E.)
D. Rückstand der Injektionsmasse bei Nr. 50 und Drüsen des Tieres zerkleinert	52 subkutan	55 intraperitoneal	—	—	—	—	**52 verendet nach einem Tage.** Gram + Diplokokken in der Injektionsmasse. **Sektion o. B.**
E. Herzblut von Nr. 51 auf Nr. 121, Drüsen und Milz von Nr. 51 auf Nr. 122	121 (grau) intraperitoneal	122 (Falbe) subkutan	neg. 22, neg. 36	neg. 22, neg. 36	—	1 mal 0·5 nach 580 Tagen	**121 verendet nach 191 Tagen.** Makroskopisch und mikroskopisch o. B. **122 getötet nach 584 Tagen.** Makroskopisch und mikroskopisch o. B.

Fall III vergl. auch Fall XIII. El. Emma, 12jähr. Taglöhnerskind. Lupus des rechten Unterarmes und linken Armes (Streckseite). Auf der Bauchhaut Andeutung eines Lichen scrophulosorum. Linke Lunge n. o. Schallverkürzung, verschärftes Expirium. Zervikaldrüsen geschwollen. Hornhauttrübungen.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart		Intrakutanreaktion nach Tagen		Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen		Bemerkungen
A. P. Bl. 24 Stunden nach 0·01 Aur. Kal. cyanat. intravenös	26 subkutan	27 (weiß) subkutan	? 32, neg. 54, neg. 71, neg. 102, neg. 116, neg. 130, neg. 141, neg. 158, neg. 179, neg. 201	? 32, neg. 54, + ? 71, + ? 102, + + ? 116, + + ? 130, + ? 144	1 mal 0·5 nach 86, 1 mal 0·5 nach 209 Tagen	1 mal 0·5 nach 86, 1 mal 0·5 nach 121 Tagen	**26 getötet nach 212 Tagen.** Weiterverimpfung. Vergl. D. **Sektion o. B.** **27 getötet nach 146 Tagen.** Weiterverimpfung. Vergl. C. **Sektion o. B.**
B. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner A. T.-Zuführung von 10 *mg* A. T. (Keine Lokal- [geringe] Allgemein-Reaktion)	28 subkutan	29 subkutan	neg. 39, neg. 56, neg. 87, neg. 101, ? 115, neg. 129, neg. 142, neg. 164, neg. 186	neg. 39, neg. 56, neg. 87, neg. 101, ? 115, neg. 129, neg. 142, neg. 164, neg 186	1 mal 0·5 nach 71, 1 mal 0·75 nach 192 Tagen	1 mal 0·5 nach 71, 1 mal 0·75 nach 192 Tagen	**28 getötet nach 129 Tagen.** Weiterverimpfung. **Sektion o. B.** **29 getötet nach 199 Tagen.** Vergl. D.

C. Herzblut, Milz, Drüsen von Nr. 27 auf Nr. 86, 87, 88 weiterverimpft	86 (Falbe), Herzblut intraperitoneal	87 (schwarz), Milz subkutan	88, Drüsen subkutan	neg. 12, + ? 34, neg. 62, neg. 68	neg. 12, neg. 34, neg. 62, neg. 88, neg. 117	—	—	1 mal 0·5 A. T. nach 661 Tagen	—	**86 eingegangen nach 108 Tagen. Sektion:** Stark abgemagertes Tier; Ovarien vergrößert. Drüsenausstriche neg. **87 getötet nach 663 Tagen. Sektion o. B. 88 eingegangen nach 4 Tagen** an Peritonitis. Gram + Diplokokken
D. Drüsen, Herzblut, Milz von Nr. 26, 28, 29 auf Nr. 109, 110, 111 weiterverimpft	109 (schwarz), Drüsen subkutan	110 (Falbe), Herzblut intraperitoneal	11 (schwarz), Milz intraperitoneal	neg. 28, neg. 81	neg. 23, neg. 81	neg. 28, neg. 81	1 mal 0·5 A. T. nach 595 Tagen.	—	—	**109 getötet nach 597 Tagen. Sektion o. B. 110 eingegangen nach 211 Tagen. 11 eingegangen nach 465 Tagen**

Bei diesem Fall wurden zur Zeit der ersten Blutentnahme (A) mikroskopisch im Blut Stäbchen gefunden, die Tuberkelbazillen sehr ähnlich waren.

Fall IV. Th. Anna, 24jähr. Dienstmädchen.

1. Aufnahme 21./VI.—8./VII. 1913. 24jähr. Patientin ohne klinische Tuberkulose. Ende Juli 1913 höheres Fieber und typisch- (auch mikroskopisch) akutes Erythema nodosum beider Unterschenkel. Abheilung ohne Narbenbildung. Damals keine Tuberkulinprüfung.

2. Aufnahme 11./XI. 1913 – 29./III. 1914 +. Die Sektion am 30./III. 1914 ergab: Alte tuberkulöse Karies der Brustwirbelsäule, alte Spitzentuberkulose rechter Oberlappen, ältere Knoten in der Milz, frischere in der Niere.

Bei der Aufnahme am 11./XI. 1913 fand sich je ein kleiner Lupusherd am rechten oberen Augenlid und in der rechten Augenbrauengegend, gleichzeitig ein Skrofulodermherd von etwas über Erbsengröße an der Nasenspitze.

13./XI. 1913 Moro, Pirquet, intrakutan 1:10.000.
14. „ „ θ + θ
Temp. 36·6. Entnahme von 20 *ccm* Blut auf 80 frisch. dest. Wasser.

I. Serie.

Nr., Farbe des Tieres	Infektionsart und Stoff	Intrakutanreaktion nach Tagen	Bemerkungen
31 (schwarz)	15./XI. 1913 Blutwasserrückstand etwa 6 *ccm* subkutan	neg. 33, neg. 51, neg. 65, neg. 79, neg. 93, neg. 108, neg. 122, neg. 136, neg. 157	Erhält nach 178 Tagen 2 *ccm* einer 25% A. T.-Lösung intraperitoneal. Schreit beim Bauchpressen. Sonst o. B. Getötet nach 202 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 112—117
33 (schwarz)	15./XI. 1913 Blutwasserrückstand 4 *ccm* subkutan	neg. 33, neg. 51, neg. 67, neg. 79, neg. 93, neg. 108, neg. 122, neg. 136, neg. 157	Erhält nach 178 Tagen 2 *ccm* einer 25% A. T.-Lösung intraperitoneal. Schreit beim Bauchpressen. Sonst o. B. Getötet nach 202 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 112—117

16./XI. 1913. $^1/_{10}$ *mg* A. T. intramuskulär. Höchsttemperatur 36·7. Keine Lokalreaktion.

17./XI. 1913. Entnahme von 20 *ccm* Blut auf 80 frisch dest. Wasser.

I. Serie.

Nr., Farbe des Tieres	Infektions-art und Stoff	Intrakutan-reaktion nach Tagen	Bemerkungen
32 (Falbe)	18./XI. 1913 Blutwasser-rückstand 5 *ccm* subkutan	+ ? 30, + ? 63, neg. 77, ? 91, ? 106, + ? 120, + ? 134, ? 170	Erhält nach 177 Tagen 2 *ccm* einer 25% A. T.-Lösung intraperitoneal o. B. Getötet nach 202 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 118, 119, 120
34 (Scheck)	18./XI. 1913 Blutwasser-rückstand 5 *ccm* subkutan	neg. 48, + ? 66, neg. 77, + ? 91	Stirbt infolge eines Sturzes aus dem Käfig nach 101 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung von Drüsen, Milz auf Nr. 76, 77. Makroskopische und mikroskopische Untersuchung der Organe negativ
II. Serie von 34.			
76 (Scheck)	Drüsen, Milz von 34, subkutan 1 *ccm*	neg. 16, + ? 30, + ? 66, + ? 107, ? 136, ? 167	Erhält nach 73 Tagen 2 *ccm* einer 25% A. T.-Lösung intraperitoneal. Deutliche Rötung der letzten Impfstelle, sonst o. B. Erhält nach 679 Tagen nochmals 2 *ccm* einer 25% A. T.-Lösung intraperitoneal o. B. Getötet nach 683 Tagen. Sektion und Untersuchung o. B.
77	Drüsen, Milz von 34, intraperitoneal 5 *ccm*	—	Geht 12 Tage nach der Impfung an Sepsis zu grunde. (Mikroskopische Untersuchung: Leberabszeß)

II. Serie von Nr. 32.

Nr., Farbe des Tieres	Infektionsart und Stoff	Intrakutanreaktion nach Tagen	Bemerkungen
118 (grau)	Herzblut von 32, intraperitoneal	neg. 66; weitere Prüfung nicht möglich aus äußeren Gründen	Verendet nach 166 Tagen. Sektion o. B. 26./IX. 1916. Gefrierschnitt aus der Lunge. Hämatoxylin-Eosin. Uncharakteristische Infiltrate an der Pleura. Antiforminsediment o. B.
119 (Fuchs mit weißen Streifen)	Leistendrüsen von 32, subkutan	neg. 66	Verendet nach 462 Tagen. Sektion nicht ausgeführt
120 (Falbe)	Milz von 32 subkutan	neg. 66	Getötet nach 581 Tagen. Sektion o. B.

18./XI. 1913. 1 *mg* A. T. Höchsttemperatur 37°.
19./XI. 1913. Entnahme von 20 *ccm* Blut in 80 Wasser.

I. Serie.

35 (dunkelrot)	Blutrückstand 2 *ccm* subkutan	? 48, + ? 64, ? 78, neg. 92, ? 107, neg. 121, neg. 135, neg. 156	Erhält nach 177 Tagen 2 *ccm* einer 25% A. T.-Lösung intraperitoneal. Getötet nach 197 Tagen, Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 112—117
36 (grau)	Blutrückstand 3 *ccm* subkutan	neg. 48, neg. 64, neg. 78, neg. 92, neg. 107, neg. 135, neg. 156	Erhält nach 177 Tagen 2 *ccm* einer 25% A. T.-Lösung intraperitoneal. Getötet nach 197 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 112—117

20./XI. 1913. 5·0 *mg* A. T. subkutan.
21./XI. 1913. Entnahme von 20 *ccm* Blut auf 80 frisch dest. Wasser.

Fall IV. Th. Anna. I. Serie.

Nr., Farbe des Tieres	Infektionsart und Stoff	Intrakutanreaktion nach Tagen	Bemerkungen
37 (grau)	22./XI. 1913. Blutwasserrückstand 5 *ccm* subkutan	neg. 43, neg. 60, neg. 74, + ? 88, + ? 105, ? 119, neg. 133, neg. 154	Erhält nach 93 Tagen 1 *ccm* einer 50% A. T.-Lösung intraperitoneal; an der letzten Injektionsstelle noch leichte Infiltration und Schuppung. Erhält nach 175 Tagen 2 *ccm* einer 25% A. T.-Lösung intraperitoneal, o. B. Getötet nach 195 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 112–117
38 (grau)	22./XI. 1913. Blutwasserrückstand 3 *ccm*	neg. 43, + ? 60, ? 74, + ? 88, + ? 105, neg. 119, + ? 133, ? 154	Erhält nach 93 Tagen 1 *ccm* einer 50% A. T.-Lösung intraperitoneal. Erhält nach 175 Tagen 2 *ccm* einer 25% A. T.-Lösung intraperitoneal. Getötet nach 195 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 112—117

24./XI. 1913. 15 *mg* A. T. subkutan.
25./XI. 1913. Höchsttemperatur 38·4. Schwache Lokalreaktion, nichts deutliches. Entnahme von 20 *ccm* Blut auf ca. 80 frisch dest. Wasser.

I. Serie.

Nr., Farbe des Tieres	Infektionsart und Stoff	Intrakutanreaktion nach Tagen	Bemerkungen
39 (schwarz)	26./XI. 1913. Blutwasserrückstand 5 *ccm* subkutan	—	Geht zu grunde an Sepsis nach 3 Tagen. Proteusinfektion. Verimpft auf Nr. 41. Geht nach weiteren 3 Tagen an derselben Infektion zu grunde

Nr., Farbe des Tieres	Infektionsart und Stoff	Intrakutanreaktion nach Tagen	Bemerkungen
40 (schwarz)	26./XI. 1913. Blutwasserrückstand 5 *ccm* subkutan	neg. 36, neg. 53, neg. 61, neg. 81, neg. 96, neg. 110, neg. 124, neg. 146	Erhält nach 167 Tagen 1 *ccm* einer 50% A. T.-Lösung intraperitoneal. Getötet nach 191 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 112—117

In der Zwischenzeit vom 24./XI. 1913—29./I. 1914 wird die Patientin mit 5% Tuberkulinsalbe und Mesothorium lokal behandelt. Gewichtszunahme um 2 Pfund (27./XII. 1913—12./I. 1914). Temperatur nie über 37·2.

Am 26./I. 1914 plötzlicher Anstieg von 36·7 auf 38·4.

29./I. 1914. Kochs B. E. $^1/_{100000}$. 38·1.

31./I. „ Temp. 39°. Entnahme von 20 *ccm* Blut auf 80 Wasser.

I. Serie.

Nr., Farbe des Tieres	Infektionsart und Stoff	Intrakutanreaktion nach Tagen	Bemerkungen
58 (Falbe)	1./II. 1914. Blutwasserrückstand intraperitoneal 6 *ccm*	? 21, + ? 35, neg. 41, + ? 61, + ? 97, ? 139	Erhält nach 104 Tagen 2 *ccm* einer 25% A. T.-Lösung intraperitoneal, leichte Rötung an der letzten Impfstelle. Erhält nach 155 Tagen 2 *ccm* einer 50% A. T.-Lösung o. B. Getötet nach 158 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 125, 165, 127
59 (weiß)	1./II. 1914. Blutwasserrückstand intraperitoneal 4 *ccm*	neg. 21, + ? 35, neg. 41, ? 61, + ? 97, + ? 139	Erhält nach 104 Tagen 2 *ccm* einer 25% A. T.-Lösung intraperitoneal, leichte Rötung der letzten Intrakutan-Impfstelle. Erhält nach 155 Tagen 2 *ccm* einer 50% A. T.-Lösung intraperitoneal, o. B. Getötet nach 158 Tagen. Sektion o. B. Weiterverimpfung auf Nr. 125, 165, 127

II. Serie von Nr. 58, 59.

Nr., Farbe der Tiere	Infektionsart und Stoff	Intrakutanreaktion n. Tagen	Bemerkungen
125 (Falbe)	6./VI. 1914, Herzblut bzw. Koagula in dest. Wasser aufgeschwemmt von Nr. 58, 59 intraperitoneal	neg. 39	Verendet nach 460 Tagen. Sektion makroskopisch und mikroskopisch o. B.
126	6./VII. 1914. Milz zerkleinert von 58, 59 subkutan r. Leistenbeuge	neg. 39	Erhält nach 553 Tagen 2 *ccm* einer 25% A. T.-Lösung intraperiton. o. B. Getötet n. 555 T. Sekt. o. B.
127 (grau)	6./VII.1914. Drüsen zerkleinert von 58, 59 subkutan r. Leistenbeuge	neg. 39	Erhält n. 553 Tag. 2 *ccm* einer 25% A. T.-Lösung intraperiton. o. B. Getötet nach 555 Tagen. Sekt. o. B.
II. Serie von Nr. 31, 33, 35, 36, 37, 38.			
112 (Falbe)	6./VII. 1914. Milzbrei subkutan r. Leistengegend, 5 *ccm*	neg. 37, neg. 67	Erhält n. 584 Tagen 2 *ccm* einer 25% A. T.-Lösung intraperit. o. B. Getötet n. 588 Tagen. Sekt. o. B.
113 (Fuchs)	6./VI. 1914. Milzbrei intraperitoneal 5 *ccm*	—	Eingegangen nach 16 Stunden an Sepsis unter Krämpfen
114 (weiß)	5./VI. 1914. Drüsenbrei intraperitoneal 5 *ccm*	—	Eingegangen nach 16 Stunden an Sepsis unter Krämpfen
115 (schwarz)	5./VI. 1914. Drüsenbrei subkutan 3 *ccm*	—	Eingegangen an Sepsis 5 Tage nach der Impfung
116 (dunkelrot)	5./VI. 1914. Entblutung durch die Karotiden, in dest. Wasser Rückstand intraperitoneal	—	Eingegangen an Sepsis nach 18 Stunden
117 (Fuchs)	5./VI. 1914. Entblutung durch die Karotiden in dest. Wasser, Rückstand intraperitoneal	—	Eingegangen an Sepsis nach 16 Stunden

Fall V. Br. Anna, 16jähr. Dienstmädchen. 1 Exulzeriertes Erythema induratum am linken Unterschenkel. Erythemata indurata am rechten Unterschenkel. Schallverkürzung über der rechten Lungenspitze, keine sonstigen Veränderungen.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart		Intrakutanreaktion nach Tagen		Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen		Bemerkungen
A. P. Bl. ohne vorherige Tuberkulingaben	42 subkutan	43 subkutan	neg. 25, neg. 39, neg. 51	neg. 25, neg. 39, neg. 51	—	—	42 geht infolge eines Unglücksfall. zugrunde nach 52 Tagen. Keine Weiterverimpfung. Sekt. o. B. 43 geht nach 56 Tagen ein. **Sektion:** Sehr abgemagertes Tier, der ganze Rücken von Bißwunden bedeckt. Innere Org. makrosk. u. mikroskop. o. B. Verimpfung (s. unter C.)
B. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner A. T.-Gabe von 3 *mg* (Allgemein-Reaktion 38°)	46 (schwarz) subkutan	47 (schwarz) subkutan	neg. 29, ? 42, neg. 56, neg. 70, neg. 92, neg. 120, neg. 162	? 29, neg. 42, ? 56, neg. 70, neg. 92, neg. 120, ? 162	1 mal 0·7 nach 170 Tagen	1 mal 0·7 nach 170 Tagen	**Beide Meerschweinchen werden getötet nach 174 Tagen. Sektion o. B.** Weiterverimpfung (siehe unter D.)

C. Leber, Milz, Nebenniere von Nr. 43 und Drüsenbrei in steriler NaCl-Lösung	78 (schwarz-gelb) Leber, Milz, Neben-niere subkutan	79 (schwarz) Drüsen subkutan	neg. 28, neg. 45, neg. 73, neg. 114, neg. 133	neg. 28, neg. 45, neg. 73, neg. 114, neg. 133	1 mal 0·5 nach 679 Tagen	—	**78 getötet nach 683 Tagen.** Die Sektion gibt keinen Anhaltspunkt für eine vorhandene od. abgeheilte Tuberkulose. **79 verendet nach 508 Tagen.** Die Sektion ergibt keinen Anhaltspunkt für Tuberkulose
D. Herzblut, Drüsen und Milz von Nr. 46 und 47	130 (Fuchs) Herzblut intraperi-toneal	131 (schwarz-gelb) Drüsen, Milz subkutan	neg. 38	neg. 38	1 mal 0·5 nach 556 Tagen	—	**130 getötet nach 558 Tagen.** Die Sektion ergibt keinen Anhaltspunkt für Tuberkulose. **131 verendet nach 387 Tagen.** Keine Sektion

Fall VI. K. Babette, 11jähr. Maschinistenkind. Wiederholt behandelt. Lupus vulgaris faciei. Lichen scrophulosorum an Brust und Bauchhaut. Ausgedehnte lupöse Prozesse am Zahnfleisch. Teil der Epiglottis fehlt. Narben im Nasenrachenraum. Auf den Lungen nichts nachweisbar.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart		Intrakutanreaktion nach Tagen		Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen		Bemerkungen
A. P. Bl. 24 Stunden nach positiver Intrakutanreaktion	44 (grau) subkutan	45 subkutan	neg. 20, neg. 34, ? 47, ? 61, + ? 75, ? 110, ? 159	neg. 20, ? 34, + ? 47, ? 61, ? 75	1 mal 0·7 nach 175 Tagen ohne Besonderheiten	—	**44 getötet nach 180 Tagen.** Sektion: ohne Besonderheiten. Weiterverimpfung (siehe unter D). **45** (siehe untenstehende Anmerkung [1])
B. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner A. T.-Gabe von 2 *mg* (Lokal- und Allgemeinreaktion 38·2°)	48 (grau) subkutan	49 subkutan	neg. 29, ? 42, neg. 56, neg. 70, neg. 92, neg. 120, neg. 154	neg. 29, neg. 42, neg. 56, neg. 70, neg. 92, neg. 120, neg. 154	1 mal 0·7 nach 170 Tagen ohne Besonderheiten	1 mal 0·7 nach 170 Tagen ohne Besonderheiten	**Getötet nach 175 Tagen. Sektion:** Keine Besonderheiten. Weiterverimpfung (siehe unter D.)

C. Cruorgerinnsel des Herzens von Nr. **45**, Milz und Leistendrüsen von Nr. **45**	107 (Fuchs) Herzblut intraperitoneal	108 Drüsen und Milzbrei intraperitoneal	neg. **54**, neg. **99**	—	1 mal 0·5 nach 551 Tagen	—	**107 getötet nach 553 Tagen. Sektion o. B.** **108** (siehe untenstehende Anmerkung [2])
D. Herzblut, Drüsen, Milz von Nr. **44**, 48, 49	160 Herzblut intraperitoneal	133 Drüsen, Milz subkutan	neg. 37	—	1 mal 0·5 nach 550 Tagen	—	**160 getötet nach 555 Tagen. Sektion:** An Drüsen und sonstigen Organen keine Veränderungen. **133** (siehe untenstehende Anmerkung [3])

[1]) In letzter Zeit (innerhalb eines Monates) Gewichtsabnahme von 515 auf 415 *g*. Spontan eingegangen nach 118 Tagen. Ausstrich aus den Leistendrüsen Gram + Kokken und Diplokokken, desgleichen Gram-neg. Kokken. Peritoneales Exsudat vereinzelte Gram + Kokken. Exsudat nach Weiß gefärbt: Kokken, E. K. +. Ziehl neg. Kokken. Weiterverimpfung (siehe unter C.).

Das Eingehen von Nr. **45** nach 118 Tagen ist auf keine Tb. zurückzuführen, sondern auf eine Sekundärinfektion, das gleiche gilt von Nr. 33, das bereits nach 6 Tagen einging; bei beiden war auch die Färbung nach Ziehl, abgesehen von den anderen Färbungen (Gram. Weiß), die nicht für Tb. oder Muchsche Granula sprachen) negativ.

[2]) **Eingegangen nach 12 Stunden an Peritonitis.** Die Leistendrüsen zeigen ebenso wie das peritoneale Exsudat nach Gram und Weiß gefärbt, dieselben Kokken wie das Ausgangsmaterial (siehe bei A.).

[3]) **Eingegangen nach 6 Tagen. Sektion:** Beim Eröffnen des Felles trübe hämorrhagische Flüssigkeit. Die injizierten Massen sind bereits verklebt, die rechtsseitigen Leistendrüsen (Injektionsstelle) sind etwas vergrößert, beim Durchschneiden quillt wenig Eiter hervor. Bauchorgane, Lungen o. B. Ausstrich nach Gram gefärbt. Gram neg., in Haufen gelagerte Kokken im Exsudat. Ziehl neg. Kokken.

Fall VII. K. Hans, 8jähr. Arbeiterskind. Fünfmarkstückgroßer Lupus vulgaris der linken Wange. Lichen scrophulosorum am Stamm. Außer geringen Veränderungen am Naseneingange nichts Pathologisches in den oberen Luftwegen. Lungen o. B.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart		Intrakutanreaktion nach Tagen		Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen		Bemerkungen
A. P. Bl. ohne vorherige Tuberkulinzuführung	58 (gescheckt weiß-graubraun) intraperitoneal	54 (schwarz) subkutan	neg. 28, ? 36, neg. 50, neg. 64, neg. 80, neg. 114, neg. 156	neg. 28, ? 36, neg. 50, neg. 64, neg. 80, neg. 114, neg. 156	1 mal 0·7 nach 164 Tagen o. B.	1 mal 0·7 nach 164 Tagen o. B.	**Beide getötet nach 167 Tagen. Sektion o. B.** Weiterverimpfung (siehe unter D.)
B. P. Bl. 48 Stunden nach subkutaner A. T.-Zuführung von 3 *mg* (deutliche Lokal-, keine Allgemeinreaktion!)	56 (grau) intraperitoneal	57 (schwarzbraun) subkutan	neg. 14, ? 27, ? 41, ? 54, neg. 76, neg. 104, neg. 146	neg. 14, ? 27, neg. 41, neg. 54, neg. 76, neg. 104, neg. 146	1 mal 0·7 nach 155 Tagen o, B.	1 mal 0·7 nach 155 Tagen	**Beide getötet nach 159 Tagen. Sektion o. B.** Weiterverimpfung (siehe unter E.)

C. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner A. T.-Zuführung von 5 *mg* (Lokalreaktion, keine Allgemeinreaktion)	60 (grau) intraperitoneal	61 (Falbe) intraperitoneal		neg. 19, neg. 32, + ? 46, + ? 79, + ? 109. neg. 144	+ ? 19, + ? 32, + ? 46, + ? 79, neg. 109 ? 144		1 mal 0·7 nach 153 Tagen	1 mal 0·7 nach 153 Tagen		**Beide getötet nach 156 Tagen. Sektion:** Leistendrüsen vielleicht (?) etwas vergrößert, innere Organe o. B. Weiterverimpfung (siehe unter E.)
D. Herzcruor und Milz von Nr. 53 und 54	134 (graugelb) Cruor intraperitoneal	135 (weißgelbgrau) Milz subkutan		neg. 36	neg. 36		—	1 mal 0·5 nach 550 Tagen		**134 verendet nach 353 Tagen.** Keine Sektion. **135 getötet nach 552 Tagen. Sektion:** ohne Besonderheiten.
E. Herzblut, Drüsen, Milz von Nr. 56, 57, 60, 61.	168 (schwarz-gelb) Herzblut intraperitoneal	187 (weiß-grau) Milz subkutan	138 (schwarz-braun) Drüsen subkutan	neg. 36	neg. 36	neg. 36	1 mal 0·5 nach 550 Tagen	—	1 mal 0·5 nach 550 Tagen	**168 getötet nach 552 Tagen. Sektion o. B. 137 verendet nach 396 Tagen.** Keine Sektion. **138 getötet nach 552 Tagen. Sektion o. B.**

Fall VIII. K. Lona, 16jähr. Büttnerskind. Lupus vulgaris der linken Deltoideusgegend und der rechten Rima ani, auf den rechten Glutaeus übergreifend ein handtellergroßer Herd. An Schleimhäuten und Lungen nichts nachzuweisen.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart		Intrakutanreaktion nach Tagen		Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen		Bemerkungen
A. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Tuberkulinzuführung von 5 *mg* (Allgemeinreaktion 38·8°)	62 (Fuchs) intraperitoneal	63 (Fuchs) intraperitoneal	neg. 22, neg. 36, neg. 55, neg. 76, neg. 112	neg. 22, neg. 36, neg. 55, neg. 76, neg. 112	1 mal 0·7 nach 144 Tagen	1 mal 0·7 nach 144 Tagen	Die Tiere Nr. 62, 63, 64, 65 werden nach 148 bzw. 146 Tagen getötet. Sektion o. B. Weiterverimpfung (siehe unter C.)
B. P. Bl. bei unregelmäßigen subfebrilen Temperaturen 3 Tage nach subkutaner Zuführung von 5 *mg* A. T. Koch	64 (schwarz) intraperitoneal	65 (grau) intraperitoneal	neg. 20, neg. 34, neg. 53, neg. 74, neg. 110	? 20, ? 34, ? 53, ? 74, neg. 110	1 mal 0·7 nach 142 Tagen	1 mal 0·7 nach 142 Tagen	

C. Herzblut (Cruor), Milz, Drüsen von Nr. 62, 63, 64, 65	141 (weiß) Herzblut intraperitoneal	142 (schwarz) Milz subkutan	143 (dunkelrot) Drüsen subkutan	neg. 35	neg. 35	neg. 35	—	1 mal 0·5 nach 549 Tagen	—	**141 verendet nach 409 Tagen.** Keine Sektion. **142 getötet nach 553 Tagen. Sektion o. B.** **143 verendet nach 4 Tagen. Sektion:** Es entleert sich stinkende Flüssigkeit beim Eröffnen des Felles (hämorrhagisch), Milz, Leber schwärzlich gefärbt (Leichenflecke), Drüsenausstrich nach Gram: Gram-positive Diplokokken, Stäbchen, vereinzelte Gram-neg. Bakterien

Fall IX. B. Marie, 19jähr. Dienstmädchen. Lupus erythematodes acutes (Chilblainlupus) beider Hände und des Gesichtes. Lungen o. B.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart		Intrakutanreaktion nach Tagen		Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen		Bemerkungen
A. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 5 *mg* A. T. (keine Lokal- oder Allgemein-Reaktion)	66 (grau-rot) intraperitoneal	67 (schwarz-gelb) intraperitoneal	neg. 15, neg. 29, neg. 51, neg. 79, neg. 121	neg. 15, ? 29, neg. 51, neg. 79, neg. 121	1 mal 0·8 nach 140 Tagen o. B.	1 mal 0·8 nach 140 Tagen o. B.	Die Tiere Nr. 66—67, 68—69, 70—71 werden nach 143 bzw. 142 bzw. 140 Tagen getötet; Sektion ohne Besonderheiten, Herzgerinnsel, Milz, Drüsen werden weiter verimpft (siehe unter D.)
B. P. Bl. 48 Stunden nach der subkutanen Injektion von 5 *mg* A. T. (kein Fieber!)	68 (schwarz-gelb) intraperitoneal	69 (schwarz-gelb) intraperitoneal	neg. 14, neg. 28, neg. 50, neg. 78, neg. 120	neg. 14, neg. 28, neg. 50, neg. 78, neg. 120	1 mal 0·8 nach 139 Tagen o. B.	1 mal 0·8 nach 139 Tagen o. B.	

C. P. Bl. 24 Stunden nach der subkutanen Zuführung von 10 *mg* A. T. (Allgemeinreaktion 39·2°)	70 (grau-rot) intraperitoneal		71 (schwarz) intraperitoneal	neg. 12, neg. 26, neg. 48, ? 76, neg. 118		neg. 12, neg. 26, neg. 48, neg. 76, neg. 118	1 mal 0·8 nach 137 Tagen o. B.		1 mal 0·8 nach 137 Tagen	—
D. Herzblut, Milz, Drüsen von Nr. 66, 67, 68, 69, 70, 71	144 (schwarz) Herzblut subkutan	145 (weiß-gelb) Milz subkutan	146 (schwarz-gelb) Drüsen subkutan	neg. 28	—	neg. 28	—	—	1 mal 0·5 nach 542 Tagen	**144 eingegangen nach 157 Tagen.** Sektion ohne Besonderheiten. **145 eingegangen nach 4 Tagen. Die Sektion** ergibt Sepsis. Drüsenausstrich und Injektionsmasse zeigen Gram + Kokken, in den Drüsen finden sich auch Gram θ Diplokokken. **146 getötet nach 544 Tagen. Sektion** ohne Besonderheiten

Fall X. K. Kuni, 51jähr. Bauersfrau. Lupus vulgaris der Nase mit Übergreifen auf beide Wangen. Nasenschleimhaut zeigt vereinzelte lupöse Granulationen, Mund frei. Auf den Lungen nichts Nachweisbares.

Infektionsart	Nr., Farbe, Infektionsart		Intrakutanreaktion nach Tagen		Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen		Bemerkungen
A. P. Bl. ohne vorherige Tuberkulingabe	72 (Graufuchs) intraperitoneal	73 (Falbe) intraperitoneal	neg. 21, ? 40, + ? 61, neg. 96, neg. 138	neg. 21, + ? 39, + ? 61, neg. 96, ? 138	1 mal 0·5 nach 164 Tagen	1 mal 0·5 nach 166 Tagen	**Getötet Nr. 72 und 73 nach 168 Tagen.** Sektion o. B. Weiterverimpfung (siehe unter F.)
B. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 0·5 *mg* (ohne Lokal- oder Allgemeinreaktion). (Pockenimpfung)	74 (Fuchs) intraperitoneal	75 (schwarz) intraperitoneal	? 20, ? 39, neg. 60, neg. 96, + ? 137	neg. 20, neg. 39, neg. 60, neg. 96, neg. 137	1 mal 0·5 nach 164 Tagen	1 mal 0·5 nach 164 Tagen	Die Tiere Nr. 74—75, 80—81, 82—83, 84—85 wurden nach 167 Tagen bzw. 165, bzw. 163, bzw. 160 Tagen getötet. Sektion o. B. Weiterverimpfung (siehe unter G.)
C. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 3 *mg* (ohne Lokal- und Allgemeinreaktion)	80 (schwarz) intraperitoneal	81 (Fuchs) intraperitoneal	neg. 17, neg. 36, neg. 57, neg. 93, neg. 134	neg. 17, neg. 36, neg. 57, neg. 98, neg. 134	1 mal 0·5 nach 162 Tagen	1 mal 0·5 nach 162 Tagen	—

D. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 10 *mg* (ohne Lokal- und geringe Allgemeinreaktion, 38·4°)	82 (schwarz) intraperitoneal	83 (schwarz) intraperitoneal		neg. 15, neg. 34, ? 55, neg. 91, neg. 132	neg. 15, neg. 34, neg. 55, neg. 92, neg. 132		1 mal 0·5 nach 160 Tagen	1 mal 0·5 nach 160 Tagen		—
E. P. Bl. 24 Stunden nach nochmaliger subkutaner Zuführung von 10 *mg* (geringe Lokal- und Allgemeinreaktion 38·4°)	84 (gescheckt) intraperitoneal	85 (grau) intraperitoneal		neg. 12, neg. 31, neg. 52, neg. 88, neg. 129	neg. 12, neg. 31, neg. 52, neg. 88, + ? 129		1 mal 0·5 nach 157 Tagen	1 mal 0·5 nach 157 Tagen		—
F. Herzblut, Drüsen, Milz von Nr. 72 und 73	151 (weiß-gelb) Herzblut subkutan	152 (schwarz-weiß) Drüsen subkutan	153 (schwarz-braun) Milz subkutan	—	—	—	—	—	1 mal 0·5 nach 528 Tagen, o. B.	**151 verendet nach 330 Tagen.** Keine Sektion. **152 verendet nach 485 Tagen.** Keine Sektion. **153 getötet nach 525 Tagen.** Sektion o. B.
G. Herzblut, Drüsen, Milz von Nr. 74—75, 80—81, 82—83, 84—85	154 Herzblut subkutan	155 Drüsen subkutan	156 Milz subkutan	—	—	—	1 mal 0·5 nach 528 Tagen, o. B.	—	—	**154 getötet nach 525 Tagen. Sektion o. B. 155 eingegangen nach 138 Tagen. Sektion:** Keine Besonderheiten. **156 eingegangen nach 18 Tagen.** Keine Sektion.

Fall XI. Schr. Franz, 27jähr. Taglöhner. Lupus vulgaris colli. Nasenschleimhaut, Lungen ohne Befund. Keine Drüsen fühlbar.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart		Intrakutanreaktion nach Tagen		Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen		Bemerkungen
A. P. Bl. ohne vorherige Tuberkulingabe	89 intraperitoneal	90 intraperitoneal	neg. 20	—	—	—	**89 kam durch einen Sturz aus dem Käfig um.** Keine Sektion. **90 eingegangen nach 8 Tagen. Sektion:** Peritonitis. Exsudat: E. K. +, Gram + Diplokokken. Keine Weiterverimpfung.
B. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 1 *mg* Tuberkulin (weder Allgemein- noch Lokalreaktion)	91 (dunkelrot) intraperitoneal	92 (Falbe) intraperitoneal	? 19, neg. 55, neg. 96	+ ? 19, neg. 55, + ? 96	—	1 mal 0·5 nach 688 Tagen, o. B.	**91 verendet nach 175 Tagen.** Keine Sektion. **92 getötet nach 640 Tagen.** Sektion o. B.

C. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 5 *mg* Tuberkulin (weder Allgemein- noch Lokalreaktion)	93 (Falbe) intraperitoneal	94 (schwarz) intraperitoneal	+ ? 18, neg. 54, neg. 96	neg. 18, neg. 54, neg. 96	1 mal 0·5 nach 637 Tagen, o. B.	—	**93 getötet nach 639 Tagen.** Sektion o. B. **94 verendet nach 298 Tagen.** Keine Sektion.
D. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 10 *mg* A. T. (weder Allgemein- noch Lokalreaktion)	95 (weiß) intraperitoneal	96 (Fuchs) intraperitoneal	neg. 22, neg. 42, neg. 60	neg. 22, neg. 42, neg. 60	1 mal 0·5 nach 635 Tagen, o. B.	—	**95 getötet nach 637 Tagen.** Sektion o. B. **96 verendet nach 105 Tagen.** Sektion o. B.
E. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 15 *mg* A. T. (deutliche Lokal- und Allgemeinreaktion) 38·3°	97 (grau) subkutan	98 (schwarz) subkutan	neg. 17, neg. 59, neg. 87	neg. 17, neg. 59, neg. 87	1 mal 0·5 nach 630 Tagen	—	**97 getötet nach 632 Tagen.** Sektion o. B. **98 verendet nach 491 Tagen.** Keine Sektion.

Fall XII. Sch. Katharine. $6^1/_2$jähriges Taglöhnerskind. Lupus vulgaris der rechten Wange. Schleimhäute und Lungen frei.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart		Intrakutanreaktion nach Tagen		Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen		Bemerkungen
A. P. Bl. ohne vorherige Tuberkulingabe	99 (grau) subkutan	124 (schwarz-braun) subkutan	neg. 22, neg. 64, neg. 100	neg. 22, neg. 64, neg. 100	1 mal 0·5 nach 622 Tagen, o. B.	1 mal 0·5 nach 622 Tagen, o. B.	**Nr. 99 und 124 getötet nach 624 Tagen.** Die Sektion zeigt bei beiden keine Anhaltspunkte für eine ausgeheilte oder vorhandene Tuberkulose
B. P. Bl. 24 Stunden nach Pirquet und Intrakutanimpfung	101 (grau-gelb) subkutan	102 (Fuchs) subkutan	neg. 21, neg. 63, neg. 99	neg. 21, neg. 63, neg. 99	1 mal 0·5 nach 621 Tagen, o. B.	—	**101 getötet nach 623 Tagen.** Sektion o. B. **102 verendet nach 447 Tagen.**

C. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 0·5 *mg* A. T. (ohne Lokal- oder Allgemeinreaktion)	103 (schwarz) subkutan	104 (Graufuchs) subkutan	neg. 20, neg. 62, neg. 98	neg. 20, neg. 62, neg. 98	—	—	**103 verendet nach 457 Tagen.** Keine Sektion. **104 verendet nach 442 Tagen.** Keine Sektion.
D. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 1 *mg* A. T. (keine Lokal-, aber Allgemeinreaktion) 38·8	161 (braunschwarz) subkutan	159 (schwarzrot) subkutan	neg. 16, neg. 58, neg. 94	neg. 16, neg. 58, neg. 94	1 mal 0·5 nach 616 Tagen	1 mal 0·5 nach 616 Tagen	**Nr. 161 und 159 getötet nach 618 Tagen.** Die Sektion ergibt keine Anhaltspunkte für eine Tuberkulose

Fall XII. Sch. Katharine. $6^1/_2$jähriges Taglöhnerskind. Lupus vulgaris der rechten Wange. Schleimhäute und Lungen frei.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart		Intrakutanreaktion nach Tagen		Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen		Bemerkungen
A. P. Bl. ohne vorherige Tuberkulingabe	99 (grau) subkutan	124 (schwarz-braun) subkutan	neg. 22, neg. 64, neg. 100	neg. 22, neg. 64, neg. 100	1 mal 0·5 nach 622 Tagen, o. B.	1 mal 0·5 nach 622 Tagen, o. B.	**Nr. 99 und 124 getötet nach 624 Tagen.** Die Sektion zeigt bei beiden keine Anhaltspunkte für eine ausgeheilte oder vorhandene Tuberkulose
B. P. Bl. 24 Stunden nach Pirquet und Intrakutanimpfung	101 (grau-gelb) subkutan	102 (Fuchs) subkutan	neg. 21, neg. 63, neg. 99	neg. 21, neg. 63, neg. 99	1 mal 0·5 nach 621 Tagen, o. B.	—	**101 getötet nach 623 Tagen.** Sektion o. B. **102 verendet nach 447 Tagen.**

C. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 0·5 *mg* A. T. (ohne Lokal- oder Allgemeinreaktion)	103 (schwarz) subkutan	104 (Graufuchs) subkutan	neg. 20, neg. 62, neg. 98	neg. 20, neg. 62, neg. 98	—	—	**103 verendet nach 457 Tagen.** Keine Sektion. **104 verendet nach 442 Tagen.** Keine Sektion.
D. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 1 *mg* A. T. (keine Lokal-, aber Allgemeinreaktion) 38·8	161 (braunschwarz) subkutan	159 (schwarzrot) subkutan	neg. 16, neg. 58, neg. 94	neg. 16, neg. 58, neg. 94	1 mal 0·5 nach 616 Tagen	1 mal 0·5 nach 616 Tagen	**Nr. 161 und 159 getötet nach 618 Tagen.** Die Sektion ergibt keine Anhaltspunkte für eine Tuberkulose

Fall XIII vergl. **Fall III.** E. Emma, 12½ jähr. Taglöhnerskind. Lupus vulgaris des rechten Unterarmes und Streckseite des linken Armes. Andeutung eines Lichen scrophulosorum am Bauch. Hornhauttrübungen.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart		Intrakutanreaktion nach Tagen		Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen		Bemerkungen
A. P. Bl. ohne vorherige Tuberkulingabe	128 (grau-gelb) subkutan	129 subkutan	neg. 39	—	1 mal 0·5 nach 552 Tagen	—	**128**, siehe Anm. [1] **129**, siehe Anm. [2]
B. P. Bl. 24 Stunden nach Einreiben von 2 Tropfen reinen Tuberkulins in den Lupusherd	139 (weiß) subkutan	140 (weiß) subkutan	—	—	—	—	**139 eingegangen nach 14 Tagen.** Keine Sektion. **140 eingegangen nach 6 Tagen. Sektion:** Sepsis. Gram + Diplokokken massenhaft

Der frühzeitige Tod der Tiere von Serie B. ist einer Infektion durch nicht sterile Blutentnahme zuzuschreiben. Da das Kind schlechte Venen hatte, war das Blut z. T. mit einem Schnepper entnommen worden.

[1]) **Getötet nach 554 Tagen. Sektion:** Ohne wahrnehmbare Veränderungen an den Drüsen und inneren Organen.

[2]) **Eingegangen nach 1 Tag. Sektion:** Peritonitis durch artefizielle Perforation einer Dünndarmschlinge. (Grampositive Stäbchen.)

Fall XIV. Oe. Adolf, 17jähr. Bauernsohn. Lupus vulgaris der linken Wange und rechten Submaxillargegend, ausgehend von einem Skrophuloderm. Schleimhäute, Lungen o. B.

Infektionsstoff	Nr., Farbe, Infektionsart		Intrakutanreaktion nach Tagen		Intraperitoneale A. T. gaben nach Tagen		Bemerkungen
A. P. Bl. ohne vorherige Tuberkulinzuführung	147 (schwarz) subkutan	148 (weiß) subkutan	neg. 27	? 27	1 mal 0·5 nach 540 Tagen	1 mal 0·5 nach 540 Tagen	**147 getötet nach 542 Tagen. 148 getötet nach 542 Tagen.** Die Sektion beider Tiere ergibt keine Anhaltspunkte für eine überstandene noch vorhandene Tuberkulose
B. P. Bl. 24 Stunden nach subkutaner Zuführung von 1 *mg* A. T. (keine Allgemein- noch Lokalreaktion)	149 (weiß) subkutan	150 (weiß) subkutan	neg. 26	neg. 26	—	1 mal 0·5 nach 540 Tagen	**149 verendet nach 445 Tagen.** Keine Sektion. **150 getötet nach 541 Tagen. Sektion:** Keine wahrnehmbaren pathologischen Veränderungen

Unsere negativen Ergebnisse bei Serienimpfungen scheinen uns insofern auch recht bemerkenswert, als zum Beispiel aus den Untersuchungen von C. Moewes (11, 14) hervorgeht, daß bei tuberkulösen Meerschweinchen in einem erheblichen Prozentsatz der Fälle (71—72%) Tuberkelbazillen im Blut durch den Tierversuch nachgewiesen werden können.

Auch die Verimpfung von Herzblut ist in unseren Fällen negativ ausgefallen, selbst dann, wenn wir die hypothetischen mobilisierenden Eigenschaften des Tuberkulins dadurch auszunützen versuchten, daß wir den Tieren, von denen eine Weiterimpfung vorgenommen werden sollte, einen oder mehrere Tage vor der Tötung und Verimpfung 0·5—1 *ccm* reines Tuberkulin zugeführt haben.

Wir haben schon darauf hingewiesen, daß das Vertragen einer so gewaltigen Tuberkulindosis ohne krankhafte Erscheinungen mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit gegen das Vorhandensein einer sonst nicht nachweisbaren Tuberkulose bei unseren Meerschweinchen spricht, ebenso wie der negative Ausfall weiterer Tierversuche.

Daß ein positiver Ausfall, wenn überhaupt Tuberkelbazillen übertragen worden sind, auch bei geringster Virulenz zum mindesten bei Serienimpfungen hätte erwartet werden müssen, beweisen die früher erwähnten Ergebnisse von Bloch und Fuchs bei chronischem Lupus erythematodes.

Selbstverständlich ist der negative Ausfall von Tierexperimenten wenig beweisend; das ist um so mehr festzuhalten, als unter unseren Fällen auch einer war (Fall IV), bei dem kurz vor oder in der Versuchszeit sich Tuberkelbazillen in der Blutbahn befunden haben müssen. Wenn wir aber daran denken, daß diese bei ausgedehnten fortschreitenden inneren Tuberkulosen doch immer nur in einem gewissen Prozentsatz der Fälle in der Blutbahn gefunden worden sind und daß selbst in Fällen von Miliartuberkulose die Anwesenheit der Tuberkelbazillen in der Blutbahn eine zeitlich sehr beschränkte ist, so erscheinen uns unsere Ergebnisse weniger wunderbar. Gewiß halten wir sie nicht für abschließend, weil dazu größere Untersuchungsreihen

gehören würden und auch die experimentelle Durcharbeitung der einzelnen Versuchsreihen noch weiter ausgedehnt werden müßte. Soweit aber unsere Versuche bisher abgeschlossen worden sind, erscheinen sie uns doch so eindeutig, daß wir uns zu folgenden Schlüssen berechtigt halten:

1. Aus unseren Untersuchungen ergibt sich, ebenso wie aus denen Zielers, daß Tuberkelbazillen bei Hauttuberkulosen zum mindesten nicht häufig im Blut vorkommen. Der auch bei Hauttuberkulosen zweifellose Übertritt von Tuberkelbazillen in die Blutbahn ist augenscheinlich zeitlich sehr beschränkt und wahrscheinlich zeitlich noch mehr beschränkt, als bei der Tuberkulose innerer Organe.

2. Eine Mobilisierung von Tb. (nachweisbar durch deren Übertritt in die Blutbahn) durch Tuberkulin in den üblichen diagnostischen Dosen oder durch intravenöse Gaben von Aur. Kal. cyanat. hat sich im Tierexperiment bisher nicht nachweisen lassen.

3. Ob eine atypische Intrakutanreaktion im Sinne von Römer und Joseph, Selter nur bei bestehender Tuberkulose vorkommt, erscheint uns nach unseren Untersuchungen nicht hinreichend erwiesen. Es ist durch weitere Untersuchungen festzustellen, ob sie tatsächlich ein Ausdruck von Tuberkulose ist.

Literatur.

1. Kennerknecht, K. Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut bei Kindern. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1912. Bd. XXIII. p. 265. — 2. Kurashige. Über das Vorkommen des Tuberkelbazillus im strömenden Blute der Tuberkulösen. Zeitschrift für Tuberkulose. 1911. Bd. XVII. p. 347. — 3. Kurashige. Über das Vorkommen des Tuberkelbazillus im strömenden Blut der Tuberkulösen. II. Mitteil. Zeitschr: f. Tuberkulose. 1912. Bd. XVIII. p. 430. — 4. Liebermeister. Über „sekundäre“ Tuberkulose. Mediz. Klinik. 1912. Nr. 25. p. 1018. — 5. Rosenberg, E. Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut. Münch. mediz. Woch. 1913. Nr. 8. p. 404. — 6. Rosenberg, E. Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut. Dissertation. Bonn 1913. — 7. Ravenel und Smith. Tuberkelbazillen im zirkulierenden Blute. Journal of Americ. med. Assoc. 1909. p. 649. Ref. Deutsche medizin. Woch. 1910. Nr. 1. p. 42. — 8. Haga, I. Über das Vorkommen und den Nachweis von Tuberkelbazillen im strömenden Blute. Veröffentlichungen der Robert Koch-Stiftung zur Bekämpfung der Tuberkulose. 1916. Bd. II. p. 1. Literatur! — 9. Möllers, B. und Oehler, A. Die Tuberkelbazillen im strömenden Blute. Veröff. d. Robert Koch-Stiftung usw. 1916. Bd. II. p. 42. Literatur! — 10. Moewes, C. Tuberkelbazillen im Blute. I. Mitteilung. Veröffentl. der Robert Koch-Stiftung usw. 1914. H. 10. p. 44. — 11. Moewes, C. Tuberkel-



bazillen im Blute. II. Mitteilung. Veröffentl. der Robert Koch-Stiftung usw. 1916. H. 11/12. pag. 138. — 12. Moewes, C. Tuberkelbazillen im Blute. III. Tuberkulinwirkung und Bazillämie. Deutsche med. Woch. 1915. Nr. 46. pag. 1368. — 13. Moewes, C. und Bräutigam, Fr. Tuberkelbazillen im Blute. I. Klinische Untersuchungen. Deutsche med. Woch. 1913. Nr. 42. p. 2031. — 14. Moewes, C. Tuberkelbazillen im Blute. II. Experimentelle Untersuchungen. (Tuberkelbazillen im Blute von Meerschweinchen.) Deutsche med. Woch. 1914. Nr. 10. p. 491. — 15. Rautenberg, E. III. Zur Frage der Bazillämie bei Tuberkulose. Deutsche med. Woch. 1914. Nr. 10. p. 492. — 16. Bongert. Untersuchungen über den Tuberkelbazillengehalt des Blutes, des Fleisches und der Lymphdrüsen tuberkulöser Schlachttiere. Archiv für Hygiene. 1909. Bd. LXIX. p. 268. — 17. Suzuki, Y. und Takaki, Z. Über die Beziehung zwischen der von Pirquetschen Reaktion und den Tuberkelbazillen im Blut. Zentralbl. f. Bakteriol. 1912. Bd. LXI. p. 149. — 18. Bacmeister. Das Auftreten virulenter Tuberkelbazillen im Blut nach der diagnostischen Tuberkulininjektion. Münch. med. Woch. 1913. Nr. 7. p. 343. — 19. Bacmeister. *a*) Über Tuberkelbazillen im Blut. *b*) Die Gefahren der diagnostischen Tuberkulininjektion. Sitzungsbericht der Freiburger mediz. Gesellschaft vom 19. Nov. 1912. Berl. klin. Woch 1912. Nr. 53. p. 3500. — 20. Hage. Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blute beim tuberkulösen und tuberkulinisierten Meerschweinchen. Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1914. Band XXXI. pag. 71. — 21. Storath, E. Über Bedeutung und Auftreten virulenter Tuberkelbazillen im Blut nach der diagnostischen Tuberkulininjektion. Zeitschr. für Tuberkulose. 1914. Bd. XXII. p. 1. — 22. Rabinowitsch, L. Blutbefunde bei Tuberkulose [nach einer in der Gesellschaft der Charité-Ärzte am 9. Jan. d. J. gemachten Mitteilung]. Berl. klin. Woch. 1913. Nr. 3. p. 110. Literatur. — 23. Rabinowitsch, L. Sitzung der Berliner mediz. Ges. vom 18./II. 1914. Diskussion. Offizielles Protokoll. Berl. klin. Woch. 1914. Nr. 9. pag. 416. — 24. Möllers, B. und Oehler, A. Zur Frage der Mobilisierung der Tuberkelbazillen durch Tuberkulin. Veröff. der Robert Koch-Stiftung usw. 1916. Bd. II. H. 1. p. 54. Literatur. — 25. Zieler, K. Hauttuberkulose und Tuberkulide. Prakt. Ergebnisse auf dem Gebiete der Haut- und Geschlechtskrankheiten. III. Jahrg. Verlag von J. F. Bergmann. 1914. Wiesbaden. — 26. Arnold, W. Über orthotische Albuminurie und ihre Beziehungen zur Tuberkulose nach Untersuchungen bei Hautkranken, insbesondere bei Hauttuberkulose und Syphilis. Münch. med. Woch. 1913. Nr. 9. p. 458. — 27. Lüdke u. Sturm. Die orthotische Albuminurie bei Tuberkulose. Münch. med. Woch. 1911. Nr. 19. p. 993. — 28. Zieler, K. Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage der toxischen Tuberkulosen der Haut. Archiv für Derm. u. Syph. 1910. Bd. CII. p. 37/257. — 29. Brian, O. Untersuchungen über die Ätiologie des Erythema nodosum. Deutsches Arch. f. klin. Medizin. 1911. Bd. CIV. p. 272. — 30. Pérel, A. Les rapports de l'érythème noueux avec la tuberculose; essai pathogenique. Thèse de Paris. 1909/10. — 31. Kreibich, K. Ein Fall von Erythema perstans faciei. (Erysipelas perstans faciei Kaposi.) Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1906. Bd. XLIII. p. 443. — 32. Hoffmann, E. *c*) Lupus erythematodes disseminatus mit schwerer Pleuropneumonie und Nierenerkrankung. Niederrheinische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde. Bonn. Med. Abteilung. Offizielles Protokoll vom 13./VII. 1914. Deutsche med. Woch. 1915. Nr. 12. p. 359. — 33. Ruete, A. E. Beiträge zur Frage der Tuberkulide und des Lupus erythematodes. Derm. Zeitschr. 1916. Bd. XXIII. p. 513/602. — 34. Hildebrandt, W. Zur Ätiologie des Erythema nodosum. Münch. med. Woch. 1907. Nr. 7. p. 310. — 35. v. Bergmann, E. Die Behandlung des Lupus mit dem Kochschen Mittel. Sammlung klinischer Vor-

träge. Nr. 22. Leipzig. Verlag von Breitkopf & Härtel. 1891. — 36. Ravogli, A. Lupus erythematosus diffusus mit unglücklichem Erfolge mit Tuberkulin behandelt. The Journ. of cutan. diseases. 1915. April. p. 266. Ref. Dermat. Zeitschr. 1916. Bd. XXIII. p. 366. — 37. Jadassohn, J. Die Tuberkulide. Arch. f. Derm. u. Syph. 1914. Bd. CXIX. I. Teil. p. 27. — 38. Ehrmann, S. und Reines, S. Zur Frage des Lupus erythematodes und der Tuberkulose überhaupt. Med. Klinik. 1908. Nr. 34. p. 301. — 39. Sainz de Aja. Nachschübe von Lichen scrophulosorum im Verlauf eines mit Tuberkulin behandelten Lupus. Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1914. Bd. CXIX. II. Teil. p. 154. — 40. Hoffmann, E. Lupus erythematodes disseminatus (Kaposi) entstanden nach minimaler Tuberkulininjektion. Niederrheinische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde. Bonn. Med. Abteilung. Offizielles Protokoll vom 20./I. und 10./II. 1913. Deutsche med. Woch. 1913. Nr. 11. p. 530. — 41. Bruusgard. Lupus erythematodes. Bericht über den III. Kongreß des Vereines Nordischer Dermatologen in Christiania vom 12.—15. Juni 1916. Ref. Dermat. Zeitschrift. 1916. Bd. XXIII. p. 556. — 42. Römer, P. H. und Joseph, K. Zur Verwertung der intrakutanen Reaktion auf Tuberkulin. Beiträge z. Klinik der Tuberkulose. 1909. Bd. XIV. p. 1. — 43. Esch, P. Die Anwendung der intrakutanen Tuberkulinreaktion als Hilfsmittel zum beschleunigten Nachweise von Tuberkelbazillen durch den Tierversuch. Münch. mediz. Woch. 1912. Nr. 39. p. 2092. — 44. Esch, P. Zur Frage des Tuberkulosenachweises durch beschleunigten Tierversuch. Münchener med. Woch. 1913. Nr. 4. p. 187. — 45. Graetz, F. Bedeutung der intrakutanen Tuberkulinreaktion nach Römer-Esch für die frühzeitige Feststellung der Impftuberkulose des Meerschweinchens (mit besonderer Berücksichtigung des diagnostischen Tierversuches bei der menschlichen Tuberkulose). Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. XXXVI. p. 99. — 46. Graetz, F. Bedeutung der intrakutanen Tuberkulinreaktion nach Römer-Esch für die frühzeitige usw. Ärztlicher Verein in Hamburg. Offizielles Protokoll vom 13./VI. 1916. Ref. Deutsche med. Woch. 1916. Nr. 45. p. 1401. — 47. Selter, H. Der Wert der Intrakutan-Tuberkulinreaktion bei Meerschweinchentuberkulose. Veröffentl. der Robert Koch-Stiftung. 1916. H. 11/12. p. 132. — 48. Selter, H. Der Wert der Intrakutan-Tuberkulinreaktion bei Meerschweinchentuberkulose. Deutsche med. Wochenschrift. 1916. Nr. 3. p. 77. — 49. Jacobsthal. Diskussion zum Vortrage von Graetz. Ärztlicher Verein in Hamburg. Offizielles Protokoll vom 13./VI. 1916. Deutsche mediz. Woch. 1916. Nr. 45. p. 1401. — 50. Collmann, C. Färbemethoden nach Much und Ziehl zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Gewebe. Dermat. Zeitschr. 1916. Bd. XXIII. p. 823. — 51. Collmann, C. Färbemethoden nach Much und Ziehl usw. Dissertation. Würzburg 1916. — 52. Bloch, B. und Fuchs, H. Über die Beziehungen des chronischen Lupus erythematodes zur Tuberkulose. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1913. Bd. CXVI. p. 742.



Aus der dermatologischen Universitätsklinik in Würzburg.
(Vorstand: Prof. Dr. Karl Zieler.)

Zur Frage des Vorkommens positiver Wassermannscher Reaktion bei Hauttuberkulosen und Tuberkuliden.

Von Priv.-Doz. Dr. **W. Schönfeld,**
I. Assistent.

In den letzten Jahren sind wieder einige Beobachtungen veröffentlicht worden, die geeignet sind, beim Praktiker Zweifel an der Brauchbarkeit der W.-R. für die Syphilisdiagnose hervorzurufen.

Ich erinnere an die Diskussion zwischen Freudenberg (1, 2), Heller (3) und Wassermann (4) und möchte darauf hinweisen, daß unlängst M. Hesse (5) die Behauptung aufgestellt hat, daß der positive Ausfall der W.-R. für Pemphigus charakteristisch sei. Hesse berichtet bei Pemphigus vulgaris bzw. der Dermatitis herpetiformis Duhring in 9 von 11 Fällen positive Wassermannsche Reaktion erhalten zu haben und zwar reagierten alle Fälle bis auf einen stark bzw. mittelstark positiv. Nur bei einem bestanden zu gleicher Zeit syphilitische Erscheinungen des Tertiärstadiums, in allen anderen Fällen war weder klinisch noch anamnestisch eine Syphilisinfektion nachweisbar.

Wodurch sich die große Zahl der von Hesse erhaltenen positiven Reaktionen erklärt, entzieht sich unserer Beurteilung. Es ist schwer festzustellen. Wir selbst haben beim Pemphigus bzw. Dermatitis herpetiformis bei durchwegs mehrfacher Untersuchung niemals eine positive W.-R. gesehen. Ebenso hat sich inzwischen E. Nathan (6) ausgesprochen an der Hand von 12 Fällen.

Es ist ja bekannt, daß bei einer ganzen Reihe von Krankheiten (Scharlach, Lepra, Malaria, Typhus exanthe-



maticus u. a.) gelegentlich oder zu bestimmten Zeiten ein teilweise oder vollkommen positiver Ausfall der W.-R. vorkommt, auch bei Tumoren bei fieberhaften Erkrankungen, z. B. bei Tuberkulose, sind derartige Befunde besonders in früheren Jahren öfters berichtet worden. Mit dem Ausbau der Technik sind jedoch solche Vorkommnisse immer seltener geworden, so daß wir heute ruhig sagen können: Ein zweifellos positiver Ausfall der W.-R. findet sich bei keiner Erkrankung, die mit Syphilis verwechselt werden kann. Hierbei möchte ich darauf hinweisen, daß eine große Zahl zunächst unerklärlicher positiver Reaktionen sich dadurch aufgeklärt hat, daß später bei den Kranken sichere Zeichen von Syphilis aufgetreten sind oder daß bei diesen der weitere Verlauf (Behandlung usw.) die Annahme einer zunächst nicht nachweisbaren Syphilis mindestens sehr nahegelegt hat. Gerade die W.-R. ist es doch gewesen, die den Aufschluß gegeben hat, daß Mütter syphilitischer Kinder immer als syphilitisch anzusehen sind, auch wenn man bei ihnen keine Krankheitserscheinungen nachweisen kann. Ferner muß betont werden, daß die weitaus größte Zahl aller Befunde von positiver Reaktion ohne Syphilis nur teilweise Hemmungen betrifft, daß weiterhin die verschiedene Methodik, vielleicht auch Fehler in der Untersuchungstechnik, Verwechslungen usw. in dem einen oder anderen Falle für den positiven Ausschlag verantwortlich zu machen sind.

Die Wassermannsche Reaktion kann selbstverständlich nur als ein Glied der klinischen Diagnostik verwertet werden, deshalb halten wir die jüngsten Erörterungen von Freudenberg und Heller für ziemlich müßig, ohne daß wir deshalb deren Angaben irgendwie anzweifeln wollen An verschiedenen Untersuchungsstellen sind bei der notwendig vorhandenen Verschiedenheit der einzelnen Reagentien verschiedene Resultate bei ein und demselben Falle möglich.

Ich denke dabei auch an einen Fall aus unserer Klinik, der in der Literatur schon eine Rolle gespielt hat. An zwei Stellen (Stuttgart, Frankfurt) war die Reaktion negativ ausgefallen, in Würzburg positiv. Bei dem Patienten handelte es sich bei vollkommen fehlender Syphilis-



anamnese um eine zweifellos bisher verkannte tertiäre Zungensyphilis, die unter kombinierter Quecksilber-Salvarsanbehandlung prompt abgeheilt ist!

Es ist nun eine Tatsache, daß von verschiedenen Seiten und aus zuverlässigen Instituten hin und wieder über positiven Ausfall der W.-R. berichtet worden ist, ohne daß eine Syphilis vorgelegen hat, bzw. ohne daß die genaueste Untersuchung irgend einen Anhalt für Syphilis gegeben hat. Über einen derartigen Fall haben wir selbst berichtet (Schönfeld [7]).

Ein Kranker mit frischem allgemeinen Psoriasisausbruch zeigte bei zweimaliger Untersuchung vollkommen positiven Ausfall der W.-R. Er selbst war sonst vollkommen gesund, ebenso die Familie (sechs gesunde Kinder!).

Wir stehen auch heute noch auf dem Standpunkt, daß eine alte Syphilis nicht auszuschließen ist, da der Kranke sich jeder weiteren Beobachtung entzogen hat. Ebensowenig können wir natürlich die Möglichkeit ausschließen und haben es auch früher nicht getan, daß der akute Psoriasisausbruch Störungen in der Zusammensetzung der Blutflüssigkeit hervorgerufen hat, die den positiven Ausfall der W.-R. bedingt haben. Daß irgendwelche Störungen in wichtigen Organen einen vorübergehenden positiven Ausfall bedingen können, ohne daß Syphilis vorliegt, beweisen die in der letzten Zeit berichteten Befunde von mehr oder weniger stark positivem Ausfall der W.-R. bei akuten Drüseneiterungen und unspezifischen Ulzerationen. Über derartige Beobachtungen haben in den letzten Jahren z. B. Alexander (8), Gutmann (9), Stümpke (10) und Stern (11) berichtet.[1])

Von Hautkrankheiten sind besonders die Psoriasis und der Pemphigus beschuldigt worden, positiven Ausfall der W.-R. hervorzurufen; ebensowenig wie andere, haben wir (s. o. Schönfeld) diese Angaben nicht bestätigen können.

[1]) A. Alexander (8) 3 Fälle, davon 2 Ulcera mollia mit dolenten Bubonen, ein Ulcus molle mit entzündlicher Phimose, aber ohne Bubo. — C. Gutmann (9) 3 Fälle. Ein Ulcus molle mit Bubonen, 2 Genitalgeschwüre, anderer Herkunft mit Bubonen, — G. Stümpke (10) 2 Fälle. Ein Bubo mit keinem nachweisbaren Ulkus und bestehender Gonorrhoe. Ein Fall mit Genitalulzerationen klinisch unbestimmten Charakters ohne wesentliche Bubonenbildung. — Stern (11)? Fälle.

Bei der Hauttuberkulose nun scheinen die Verhältnisse etwas anders zu liegen. Während bei der allgemeinen Tuberkulose Angaben über den positiven Ausfall heute kaum noch gemacht werden [Weil und Braun, Elias, Neubauer, Porges und Salomon u. a. Näheres siehe bei Boas (12), Müller (13), Sonntag (14)] — es hat sich hier meistens um zweifelhafte oder ganz schwache Reaktionen gehandelt — hat andererseits die Frage des Vorkommens positiver W.-R. bei Hauttuberkulosen an Bedeutung gewonnen bzw. bedarf weiterer Aufklärung.

Das veranlaßt uns über Befunde zu berichten, die aus der Zeit vor dem Kriege stammen, aber jetzt nicht weiter ergänzt werden können.

Als erste haben wohl Török und Vas (15) darauf aufmerksam gemacht. Sie berichten im Jahre 1909 über 8 Fälle von skrofulöser Lymphdrüsenentzündung und 2 Fälle von hämatogenem akneiformen Tuberkulid, bei denen sie positive Reaktionen beobachtet haben.

Nähere Angaben sind mir nicht zugänglich gewesen, insonderheit nicht darüber, ob es sich um vollständige Hemmungen der W.-R. gehandelt hat und ob nicht gerade bei den Fällen mit „skrofulöser" Lymphdrüsenentzündung eine Kombination mit Syphilis vorgelegen hat.

E. Hoffmann (Bonn) (16) stellte in der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde (Sitzung vom 19. Juni 1911) einen Fall von sehr ausgedehntem Lupus partim verrucosus bei einer 34j. Frau, seit dem 1. Lebensjahr bestehend, mit stark positiver W.-R. (mehrfach geprüft!) vor. Er bezieht bei dem völligen Fehlen von Syphilis bei der Patientin und ihren Angehörigen die stark positive W.-R. auf den sehr ausgedehnten Lupus vulgaris der Patientin. Die Tuberkulinreaktion (welche?) war positiv. Es geht aus dem Referat nicht hervor, ob die vorhandene Tuberkulinreaktion eine allgemeine oder eine Hautreaktion gewesen ist, oder die diagnostisch allein verwertbare, auf subkutane Einspritzung aufgetretene Reaktion an den Krankheitsherden. Klinisch und anamnestisch war bei der Patientin Syphilis nicht nachweisbar. Hoffmann erwähnt aber in der gleichen Vorstellung eine 48j. Patientin mit ausgedehntem Lupus erythematodes und ebenfalls stark positivem Ausfall der W.-R, wobei sich gleichfalls keine Syphilis nachweisen ließ. Die Reaktion wurde aber nach zwei intravenösen Salvarsaninjektionen negativ, außerdem hatte die Patientin mehrfach abortiert!

Die wichtigste bisher vorliegende Angabe über diese Frage ist die von Jadassohn (17), die wir deswegen wörtlich anführen möchten.



In der Festschrift für Lesser aus dem Jahre 1912 schreibt er: „Nun ist — wie ich hier in Parenthese einschalten möchte — die Frage der W.-R. bei den Tuberkuliden für mich auch noch nicht ganz erledigt. Denn ich verfüge noch über eine Patientin mit Tuberkuliden (Erythema induratum und Áknitis) mit einem wiederholt positivem Wassermann mit einer ganzen Anzahl von Antigenem (im Kolleschen und in meinem Institut untersucht). Von Syphilis war nichts auffindbar, die Tuberkuliddiagnose aber anscheinend ganz sicher nach Klinik, Verlauf, Histologie und lokaler Tuberkulinreaktion. Bei dieser Patientin kann aber sehr wohl eine latente Lues seit langer Zeit nebenher bestehen."

Trotzdem hier alle klinischen Untersuchungsmethoden einschließlich der Tuberkulinherdreaktion für Tuberkulose sprachen, betont Jadassohn doch, daß hier sehr wohl seit längerer Zeit eine latente Syphilis bestehen könnte und die Folgezeit hat ihm recht gegeben. Als sich die Patientin gelegentlich wieder vorstellte, hatte sie ein typisches Leukoderma am Hals!

Jadassohn (17) weist weiter darauf hin, daß er gerade bei Tuberkuliden einige Male teilweise Hemmungen oder nur Hemmungen mit dem einen oder anderen sonst brauchbaren Antigen gesehen habe, deren spätere Nachuntersuchungen negativ ausgefallen sind. Auch vor nicht zu langer Zeit (18) (in seinem Wiener Vortrage über die Tuberkulide) hat J. nochmals betont, daß diese Frage weiteren Studiums bedürfe. Dort hebt er hervor, daß er seither noch vereinzelte Fälle von Tuberkuliden, auch Lupus erythematodes discoides, gesehen habe, bei denen einige Extrakte positive Reaktion gaben.[1])

---

[1]) Da ich vermutlich in nächster Zeit nicht Gelegenheit haben werde, auf diese Frage zurückzukommen, möchte ich mir hier folgende Bemerkung erlauben. Ich habe auch noch 1914 (cf. Corr.-Bl. für Schweizer Ärzte 1914, Nr. 47) betont, daß „es einzelne, sonst gut spezifisch reagierende Antigene gibt, welche bei einzelnen Tuberkulidformen meist nur vorübergehend positive Resultate geben". Solche Erfahrungen habe ich seither noch wiederholt gemacht und zwar bei Tuberkulidfällen, bei denen von Lues nichts nachzuweisen war und bei denen auch sowohl das Verschwinden der Wassermannschen Reaktion ohne Behandlung wie auch das verschiedene Verhalten bei verschiedenen sonst zuverlässigen Extrakten gegen eine spezifisch-luetische Wassermann-Reaktion sprach. Auch ich habe nicht geglaubt, daß die praktische Verwertbarkeit der Wassermannschen Reaktion durch diese Tatsache irgendwie wesentlichen Eintrag erleide. Viel wichtiger erschien mir ihre allgemein-pathologische Bedeutung zu sein. Daß gerade bestimmte Formen der Tuberkulose, die sich auch sonst von den gewöhnlichen Formen unterscheiden (bei Lupus vulgaris habe ich, soweit ich mich erinnere, keine positive Sero-Reaktion gesehen), sich biochemisch abweichend verhalten und zwar ähnlich wie Lues, und daß auch die tuberöse Lepra im Gegensatz zur makulo-anästhetischen positive Reaktionen

Derartige Beobachtungen sind nicht so selten. Dies geht ebenfalls aus der folgenden Bemerkung Zielers (19) hervor, der in seinem erschöpfenden Tuberkulosereferat von 1914 auf p. 392 schreibt: „Man hat nun gelegentlich bei Hauttuberkulosen, insbesondere Lupus, starke Hemmungen bei der Anstellung der Wassermannschen Reaktion beobachtet. Allerdings handelt es sich hierbei wohl nie, wenn Syphilis ausgeschlossen ist, um vollkommene Hemmungen der Hämolyse. Auch wir verfügen über eine Reihe derartiger Beobachtungen."

Von älteren Angaben seien noch die von R. Müller (13) erwähnt. Müller fand unter zirka 90 nicht syphilisverdächtigen Lupuspatienten nur einmal vollständig positiven Ausfall, auch nach Inaktivierung. Ein Fall zeigte fast vollständig positiven Ausfall, es waren beides besonders schwere Fälle von Hauttuberkulose, verbunden mit Knochen- und Drüsenerkrankung. Außerdem fand er nicht selten Pseudoreaktionen, wie 2 mal unvollständige Eigenhemmung, die aber nicht als eine positive oder zweifelhafte Reaktion angesehen werden kann.

Von sonstigen Fällen von Hauttuberkulose (über 100 Fälle) fand er einmal positive Reaktion bei einem Erythema induratum (Bazin). Hier handelte es sich aber, wie die positive Luetinhautreaktion zum mindesten nahe legt, wenn nicht beweist, um eine nicht erkannte gleichzeitig bestehende Syphilisansteckung.

Bemerkenswert an den beiden positiven Lupusfällen ist, daß es sich

---

ergibt, das schien mir auf die ja immer betonte allgemein-pathologische Verwandtschaft der 3 Schwesterkrankheiten und zugleich darauf hinzuweisen, daß Differenzen in den klinischen Bildern sich auch biochemisch erfassen lassen. Davon hoffentlich ein andermal mehr. Jadassohn.

Dem möchte ich noch hinzufügen, es ist von den verschiedensten Forschern (Boas, Kaup, Sonntag, Stern u. a) nachgewiesen und immer wieder betont worden, daß entgegen der Annahme Wassermanns das frische Meerschweinchenserum in seinem Komplementgehalt nicht gleichmäßig ist. Infolgedessen müssen Verschiedenheiten im Komplementgehalt sich im Versuch bemerkbar machen und können selbst „falsche" Ergebnisse bewirken bei völlig gelösten Kontrollen. Diese Fehlerquelle läßt sich nur durch genaue Titrierung des Komplementes ausschalten, die bei der Originalvorschrift der Wassermannschen Reaktion nicht geübt wird. Selbstverständlich kann die Titrierung im Vorversuch und die auf Grund der Titrierung gewählte Ambozeptormenge die Wirkung eines schwächeren Komplementes nur für das hämolytische System, nicht für den Gesamtversuch ausgleichen. Eigenhemmung und ähnliche Momente können also anscheinend zuverlässige posisitive Ergebnisse bewirken, die bei genauer Feststellung des Komplementwertes als unzuverlässig bezeichnet werden müßten. (Genaueres über diese Frage enthält auch ein in nächster Zeit in der Münch. medizin. Wochenschrift erscheinender Aufsatz von Zieler.)

um sehr ausgedehnte Erkrankungen mit Beteiligung der Knochen und Drüsen gehandelt hat.

C. Plancherel veröffentlichte 1914 1 Fall von Boeckschem Sarkoid, bei dem während des ersten Spitalaufenthaltes 1912 die W.-R. negativ war, um ca. 1 Jahr später bei wiederholten Untersuchungen positiv zu sein und nach Heilung des Leidens wieder negativ zu werden. Plancherel schließt Syphilis vollkommen aus und faßt die positive W.-R. in dem Fall als unspezifisch auf.

E. Klausner (20) berichtete kürzlich über 31 Fälle von Tuberkuliden.

Im einzelnen handelte es sich um:

a) 12 Fälle von Lupus erythematodes discoides (1 Fall von Lupus erythematodes disseminatus miteinbegriffen); darunter 2 mal unvollständige Hemmungen (mit + + bezeichnet).

b) 10 Fälle von Erythema induratum (Bazin); 2 davon mit Kuppe (= +); einer mit vollständiger Hemmung der Hämolyse (= + + +).

c) 5 Fälle von papulonekrotischen Tuberkuliden; 2 mit unvollständiger, aber deutlicher Hemmung (= + +), einer mit vollständiger Hemmung der Hämolyse (= + + +).

d) 3 Fälle von Lichen scrophulosorum; 1 mit Kuppe (= +)

e) 1 Boecksches Sarkoid mit Kuppe (= +).

Die Angaben Klausners über die einzelnen Fälle sind so wenig eingehend, daß sie sich für die Frage, ob bei den Kranken eine gleichzeitige Syphilis vorliegt, kaum verwerten lassen. Gerade die beiden Fälle mit + + + Ausfall (Erythema induratum bei einer 18j. Virgo bzw. papulonekrotische Tuberkulide bei einer jungen Frau mit Skleritis) lassen immerhin die Diagnose „Syphilis" unserer Meinung nach in der mitgeteilten Fassung nicht vollkommen ausschließen. Die übrigen betreffen nur Reaktionen mit zweifelhaftem Ausfall.

Wesentlich besser verwertbar ist die Arbeit von B. Beron (21), die wir deshalb etwas genauer besprechen möchten, auch soweit sie nicht Hauttuberkulosen betrifft. Unter 3 Fällen von positivem Ausfall der W.-R. bei Scharlach befanden sich 2 Fälle von sicherer bzw. sehr wahrscheinlicher Syphilis, der 3. konnte klinisch nicht genügend untersucht werden.

Je ein positiver Fall von Erysipel, Lungentuberkulose Psoriasis und Lupus erythematodes betrifft Kranke mit sicherer Syphilis, während sämtliche anderen Fälle von Erysipel (3), Lungentuberkulose (23), Psoriasis (8), Lupus erythematodes (2) negativen Ausfall der Reaktion gezeigt haben.

Von 48 Fällen von Lupus vulgaris hat eine 18j. Patientin positiv reagiert und zwar zu wiederholten Malen. Leider ist hier über den Ausfall der W.-R. nach Abschluß der spezifischen Behandlung nicht berichtet worden. Bemerkenswert ist, daß zwar jeder anamnestische Anhalt für Syphilis fehlte, daß aber unregelmäßige Ulzerationen an der Zunge



und eine Infiltration des weichen Gaumens unter der spezifischen Behandlung schnell abheilten, während der Lupus der Nase unbeeinflußt blieb. Hier hat es sich also zweifellos um eine Kombination mit Syphilis gehandelt, wie auch der positive Ausfall der Reaktion auf die gleichzeitig bestehende Syphilis bezogen werden muß.

Ein von O. Sachs (22, 23, 24) erwähnter Fall von papulonekrotischen Tuberkuliden mit sehr schwach positiver W.-R. ist sowohl klinisch (Diskussion Riehl) wie hinsichtlich der Diagnose „Papulonekrotisches Tuberkulid" nicht eindeutig. Die W.-R. wurde hier, wenn auch nicht unmittelbar, so doch nach einer spezifischen Behandlung negativ. Später erlitt der Kranke (33 Jahre!) einen Schlaganfall mit Sprachstörungen, die sich nach kombinierter Jodquecksilberbehandlung besserten, was wohl ziemlich eindeutig im Sinne einer Syphilis spricht.

Ein weiterer Fall (24) betrifft einen 29 Jahre alten Bosnier mit nach der Beschreibung zweifelhaften Tuberkuliden und vollständig positiver W.-R., die unter Lebertranbehandlung nach 20 Tagen vollkommen negativ geworden ist! Sachs meint, daß vielleicht die im Lebertran enthaltenen geringen Jodspuren die Änderung der W.-R. bedingt haben könnten, ich glaube, es gibt da eine natürlichere Erklärung!

Bei fortgesetzter genauer Beobachtung wird sich vielleicht mancher angeblich positive Ausfall ohne Syphilis als zunächst unbekannte Syphilis erweisen. Wir sehen hier dabei ganz ab von diagnostischen Irrtümern, wie der Verwechslung tertiärer Syphilide mit einem Lupus oder gummöser Prozesse mit tuberkulösen Abszessen usw. An die anscheinend nicht seltenen Verwechslungen von extragenitalen Primäraffekten mit Sarkom sei hier nur erinnert! Die genaue klinische Beobachtung soll ja solche Irrtümer im allgemeinen ausschließen. Der Ausfall der W.-R. kann natürlich in solchen Fällen leichter auf den richtigen Weg weisen. E. Sonntag (25) betont erst vor kurzem wieder, niemals bei Tumorseren eine unspezifische Reaktion gesehen zu haben, die dem malignen Tumor zugeschrieben werden mußte.

Eine Reihe weiterer Fälle von positiver W.-R. bei Hauttuberkulose findet sich in der französisch-belgischen Literatur. Angeregt durch die von Herxheimer und Altmann behauptete Wirksamkeit von Salvarsan auf tuberkulöse Hauterkrankungen, insbesondere Lupus, haben eine Reihe von französischen Ärzten ähnliche Behandlungs-



versuche angestellt. Herxheimer und Altmann haben besonders über günstige Wirkungen des Salvarsans in Kombination mit Tuberkulin berichtet. Diese Angaben sind teils bestätigt worden, teils hat man sie, wie wir selbst (26), nicht bestätigen können. Nach unserer Beobachtung war neben der Tuberkulinwirkung höchstens eine allgemein roborierende des Salvarsans festzustellen.

Nun liegen Mitteilungen einer Anzahl französischer Forscher über günstige Erfolge mit Salvarsan bei Hauttuberkulosen vor. Sie machen im allgemeinen genauere Angaben über das Verhalten der W.-R. bei diesen Fällen, so daß wir sie mit heranziehen müssen.

Zunächst hat P. Ravaut (27) über 4 Fälle berichtet, von denen 3 (Fall I. „Papulonekrotisches Tuberkulid", Fall II. „Erythema induratum", Fall III. „Papulonekrotisches Tuberkulid und Boecksches Sarkoid"), die eine positive W.-R. hatten, zweifellos zum mindesten gleichzeitig an Syphilis gelitten haben, wenn die unter Neosalvarsan abheilenden Hautveränderungen nicht überhaupt syphilitische gewesen sind.

Der vierte Fall, ein Lichen scrophulosorum, ist unter gleichzeitiger Erweichung tuberkulöser Halslymphdrüsen bei dauernd negativem Ausfall der W.-R. im Verlauf der Neosalvarsanbehandlung abgeheilt. Der Verlauf beweist keineswegs den ursächlichen Zusammenhang zwischen Verschwinden des Lichen scrophulosorum und der Neosalvarsanbehandlung. Eigentlich kommt er für unsere Untersuchungen ja gar nicht in Betracht, wir erwähnen ihn auch nur wegen der, nach unserer Meinung, falschen Beurteilung der Salvarsanwirkung. Die Erweichung tuberkulöser Lymphdrüsen kann ebenso wie deren Entfernung die Heilung des Lichen scrophulosorum bedingen. (Siehe Diss. Hagen, Würzburg 1911, Nr. 64.)

Für eine ausreichende Würdigung reichen Ravauts Angaben nicht aus, das gilt auch für einige in der dem Vortrage R.'s folgenden Diskussion mitgeteilten Fälle. So erwähnt Gaucher (28) mehrere Fälle (?) von Lupus erythematodes und einen Lupus pernio mit positiver W.-R., die durch Quecksilberbehandlung geheilt worden sind. Von den betreffenden Kranken hat mindestens der eine sicher an Syphilis gelitten.

Jacquet (29) warnt vor einer oberflächlichen Beurteilung derartiger Fälle und betont, daß er bei positivem Ausfall der W.-R. eine Verschlechterung eines Lupus erythematodes durch die Salvarsanbehandlung gesehen habe.

Nicolas (30) hielt es für notwendig auf die bekannte Tatsache hinzuweisen, daß tertiärsyphilitische Erscheinungen für Lupus gehalten werden können und infolgedessen auch auf spezifische Therapie abheilen, daß daneben aber ruhig eine Tuberkulose z. B. der Lymphdrüsen vorhanden sein kann.



Derartige Beobachtungen haben zweifellos manchen früheren Veröffentlichungen zugrunde gelegen, in denen z. B. die Heilung lupöser Veränderungen mit Quecksilber behauptet worden ist. (Näheres siehe Zielers Referat (19) p. 217: siehe auch Asselberg zit. von Bayet, Arch. f. D. u. S. Bd. CXXII, p. 631.) Daß mindestens bei einem Teil der Fälle Ravauts eine Syphilis wahrscheinlich, wenn nicht sicher, wird in der Diskussion von Milian (31) betont.

Etwas später hat Ravaut (32) dann einen Fall von Lupus erythematodes mit mehrfach positivem Ausfall der W.-R. vorgestellt, bei dem er Syphilis glaubt ausschließen zu können; allerdings sind hier sogar die für Lupus erythematodes angesehenen Veränderungen von Milian (33) für Syphilis erklärt worden, der gleichzeitig auf weitere Zeichen von angeborener Syphilis bei der fraglichen Patientin hingewiesen hat.

Diese Ravautschen Fälle zeigen schon, eine wie große Neigung bei einzelnen Ärzten besteht, den positiven Ausfall der W.-R. einseitig zu beurteilen. Die einzelnen Fälle sind nicht so genau geschildert, daß man die angenommene tuberkulöse Natur der Hautveränderung als zweifelsfrei erklären kann. Wir halten es deswegen ebenso, wie Milian (33) für höchstwahrscheinlich, daß diagnostische Irrtümer vorliegen, bzw. daß neben tuberkulösen Hautveränderungen eine latente Syphilis nicht genügend beachtet worden ist.

Ravaut (34) hat sich später noch einmal an der Hand von 6 neuen Fällen über Neosalvarsanwirkung und W.-R. bei Kranken mit Tuberkuliden geäußert. Für uns kommen hiervon nur die letzten 3 mit positivem Ausfall der W.-R. in Betracht. Beim ersten (Nr. IV) als Sarkoid bezeichnet. ist eine angeborene Syphilis zum mindesten wahrscheinlich, beim zweiten (Nr. V, Angiolupoid) und in gleicher Weise beim dritten (Nr. VI, Lupus erythematodes und papulonekrotische Tuberkulide) sind die klinischen Untersuchungen nicht so genau, daß eine Syphilis ausgeschlossen werden könnte. Die recht günstige Wirkung des Neosalvarsans erscheint nicht wunderbar, die Richtigkeit der Diagnose vorausgesetzt, da es sich um Erkrankungen handelt, die erfahrungsgemäß auf Arsen günstig reagieren. Diese günstige Wirkung des Salvarsans beobachtete Jadassohn (18) bei Boeckscher Krankheit.



Wenn wir die Befunde Ravauts genauer und kritisch besprochen haben, so ist das geschehen, weil aus ihnen hervorgeht, daß man in Paris mit der Diagnose Hauttuberkulose bzw. Tuberkulide auf oberflächliche klinische Betrachtung hin z. T. sehr leicht bei der Hand ist.

Zwei Schüler Dariers, A. Tzanck und E. Pelbois (35), haben in ihrer Arbeit, die sich von den Mitteilungen Ravauts durch ihre kritische Betrachtung wohltuend abhebt, ebenfalls über den Einfluß der Salvarsanbehandlung auf „tuberkulöse" Hauterkrankungen berichtet. Tzanck und Pelbois erklären sogar ausdrücklich, daß in ihren Fällen, so weit die W.-R. überhaupt geprüft worden ist, sie nur positiv war, wenn sichere oder wahrscheinliche Syphilis vorlag. In einem Fall (Nr. IX) wurde z. B. die vorhandene Syphilis erst durch die ophthalmoskopische Untersuchung nachgewiesen. Wenn auch sie eine günstige Wirkung von der Salvarsanbehandlung sahen, so haben sie doch eine vollständige Heilung bei Hauttuberkulosen kaum erlebt. Sie betonen außerdem ausdrücklich, daß die W.-R. ebenso wie die Luetinreaktion in allen Fällen negativ gewesen ist, in denen es sich nicht gleichzeitig um Syphilis gehandelt hat.

V. Dudumi und F. Saratzeano (36) berichten über 5 unter 39 Fällen von tuberkulösen Dermatosen (38 sind nur angeführt) mit positiver W.-R. Bei allen nehmen sie aber gleichzeitige Syphilis an, wegen der Heilung durch spezifische Behandlung. Sie geben überdies ausdrücklich an, daß es sich mindestens z. T. um syphilitische, fälschlich als Tuberkulose angesehene Erscheinungen gehandelt hat.

M. Pautrier veröffentlicht einen Fall von Boeckschem Sarkoid bei einem Syphilitiker mit positiver W.-R., geheilt durch Salvarsan. Seinen Auseinandersetzungen können wir bis zu dem Punkt folgen, wo er annimmt, das „Sarkoid" sei durch Syphilis bedingt, näherliegender ist es wohl, den Fall als Syphilis aufzufassen.

Nach der kurzen Schilderung des Dandoisschen Falles (38) („Lupus vegetansartige Affektion am Munde, dabei W.-R. +; die Affektion wird durch Ol. ciner. und Salvarsan erst bedeutend gebessert, bleibt dann aber stationär") kann man mit demselben Recht und größerer Wahrscheinlichkeit eine Syphilis annehmen, was auch einzelne Diskussionsredner scheinbar getan haben.

François (39) versteigt sich bei der Diskussion zu der Behauptung, daß 20% aller Lupösen positiv reagierten.

Auch diese Fälle erwähnen wir nur der Vollständigkeit halber, da sie eigentlich für unsere Untersuchungen nicht in Betracht kommen. Sie sind hier nur insofern von Wert, als sie zeigen, wie leicht Irrtümer und Verwechslungen bei mangelhafter klinischer Beobachtung und unzureichender Kritik möglich sind.[1])

[1]) Anmerkung während der Korrektur: W. Kerl (67) berichtete

Unsere eigenen Beobachtungen — sie waren schon anfangs 1914 abgeschlossen, können aber aus äußeren Gründen erst jetzt veröffentlicht werden — erstrecken sich auf 122 zumeist persönlich und wiederholt untersuchte Fälle von Hauttuberkulose und Tuberkuliden.

Im einzelnen handelt es sich um 90 Fälle von Lupus vulgaris, darunter ein Lupuskarzinom, Skrofulodermata (7), Tuberculosis cutis verrucosa (5), Erythema induratum bzw. Erythema nodosum tuberculosum (5), papulonekrotische Tuberkulide (3), Lupus erythematodes faciei (9), Lupus pernio (3).

In der folgenden Tabelle I habe ich mit + Kuppe, mit + + unvollständige Hemmungen, mit + + + vollständige Hemmungen der Hämolyse bezeichnet.

Bei den in Klammern gesetzten Zahlen ließ sich Syphilis nachweisen (Anamnese, Abort, Leukoderm).

Tabelle I.

Diagnose	Anzahl der Fälle	Ausfall der Wassermannschen Reaktion			
		0	+	++	+++
Lupus vulgaris	90	82 (1 Lupuskarzinom)	2	3 (2)	(1)
Skrofuloderm	7	7	—	—	—
Tuberculosis cutis verrucosa	5	5	—	—	—
Erythema induratum bzw. Erythema nodosum tbc.	5	4	—	1	—
Papulo-nekrotische Tuberkulide	3	3	—	—	—
Lupus erythematodes faciei	9	8	1	—	—
Lupus pernio	3	3	—	—	—
Summe . . .	122				

kürzlich über 2 typische Skrophulodermfälle mit Drüsen und 1 Sarkoid Darier mit vollhommen positiver bzw. vorübergehend vollkommen + Wa.-R. und bei allen wurde durch die Blutuntersuchung der Angehörigen eine kongenitale Syphilis wahrscheinlich!



Die wiederholt untersuchten Sera wurden, wenn sich vollständige oder unvollständige Hemmungen zeigten, nur bei diesem Ausfall in der Tabelle mitgezählt, auch wenn sie später wieder negativ wurden.

Bei dem einzigen Fall von Lupus vulgaris mit vollständiger Hemmung der Hämolyse handelte es sich um eine gleichzeitige, den Ausfall der Reaktion bedingende latente Syphilis.

Von den zwei in Klammern gesetzten Fällen von Lupus vulgaris mit deutlicher, aber unvollständiger Hemmung betrifft der eine eine 49j. Taglöhnersfrau, die zwar sechs gesunde Kinder hat, aber eine Fehlgeburt. Die W.-R. war hier am 9./I. 1913 ++, am 22./I. 1914 negativ, ohne daß eine spezifische Behandlung stattgefunden hätte.

Bei der zweiten Patientin fand sich ein noch sichtbares Leukoderm. Die zwei mit + bezeichneten Fälle (37j. bzw. 30j. Mann) hatten zwar keine verdächtigen Anzeichen von Syphilis, soweit man es bei einer einmaligen poliklinischen Untersuchung feststellen kann. Da ihr Serum jedoch nicht wiederholt untersucht wurde, ebenso wie bei dem einen mit + bezeichneten Fall von Lupus erythematodes faciei, schließe ich diese drei von der hier zugrunde liegenden Betrachtung aus, zumal der ganz schwache „positive" Ausfall der W.-R. diagnostisch nicht verwertbar ist; übrig bleiben nur noch vier Fälle (3 Lupus vulgaris, 1 Erythema nodosum tuberculosum) mit unvollständigen, aber deutlich ausgeprägten Hemmungen.

Ihre Krankengeschichten, soweit sie für die vorliegende Arbeit in Betracht kommen, sind folgende:

1. **Anna B.**, 15 Jahre, Schneiderstochter. Lupus vulgaris des Gesichtes, bestehend seit 13 Jahren. Keine Drüsenerkrankung, auf den Lungen keine Veränderungen. Wiederaufnahme ins Spital am 16./XI. 1911.

1.	Nr.	43	W.-R. am	2./VII.	1909 . . .	θ
2.	„	354	„ „	25./XII.	1909 . . .	θ
3.	„	626	„ „	16./III.	1910 . . .	θ
4.	„	635	„ „	22./III.	1910 . . .	θ
5.	„	2576	„ „	20./X.	1911 . . .	++
6.	„	4525	„ „	28./I.	1913 . . .	++
7.	„	4567	„ „	30./I.	1913 . . .	++
8.	„	4808	„ „	20./III.	1913 . . .	+



9. Nr. 5809 W.-R. am 2./I. 1914 . . . 0
10. — „ 6./X. 1916 . . . 0 (frankfurt)
11. — „ 11./X. 1916 . . . 0
12. — „ 20./X. 1916 . . . 0

Zur Zeit der 5. Blutentnahme war am Tage vorher die Pirquetsche Reaktion angestellt worden und bei den mehr oder weniger positiven Schwankungen (6., 7., 8. Blutentnahme) bestand die Behandlung vom 25./I. 1913 bis 19./II. 1913 in zwölf mit A.-T.-Gaben (25, 27, 28 *mg* A.-T. subkutan) kombinierten intravenösen Aur. Kal. cyanat.-Infusionen (0·02—0·05).

1914 fand keine weitere Behandlung statt außer äußerer Radiumanwendung. Nach der 10. Blutentnahme (Oktober 16.) wurde 0·45 Neosalvarsan intravenös gegeben. Eine provozierende Wirkung (11. und 12. Blutentnahme!) wurde nicht beobachtet, auch nicht durch Aur. Kal. cyanat., das nach der 11. Blutentnahme intravenös angewendet worden ist.

3./II. 1914 Luetinprüfung am rechten Oberarm. 4./II. 1914 neg. 5./II. 14 neg.

3./II. 1914 Pallidinprüfung am rechten Oberarm. 4./II. 1914 neg. 5./II. 1914 neg.

Der negative Ausfall dieser Prüfungen spricht mindestens mit hoher Wahrscheinlichkeit gegen eine späte latente Syphilis. Die tuberkulöse Natur des Gesichtslupus ist wiederholt durch Herdreaktion nach subkutaner A.-T.-Zuführung bewiesen worden.

II. Katharina H., 15 Jahre, Bauerstochter. Spitalsaufnahme am 21./II. 1913. Ausgedehnter Lupus des linken Armes, kombiniert mit Lichen scrophulosorum des Stammes. Keine Drüsen, auf den Lungen nichts von Tuberkulose nachweisbar.

1. Nr. 5210 W.-R. am 24./VI. 1913 . . . ++
2. „ 5864 „ „ 13./I. 1914 . . . ++
3. „ 6084 „ „ 13./III. 1914 . . . 0
4. „ 6118 „ „ 20./III. 1914 . . . 0
5. „ 6276 „ „ 1./V. 1914 . . . 0

Zur Zeit der ersten Blutentnahme noch keine Behandlung; zur Zeit der zweiten, wie der übrigen, ambulante Behandlung (Diathermie, Quarzlampe).

12./III. 1914:	Luetinprüfung,	Pallidinprüfung.
13./III. 1914:	neg.	neg.
14./III. 1914:	neg.	neg.

III. Notburga E., 18 Jahre, Bauerstochter. Spitalsaufnahme 14./X. 1911 bis 27. XI./1911. Nasenlupus bestehend seit 3/4 Jahren. Keine Drüsen und sonstige Zeichen von Tuberkulose.

1. Nr. 2566 W.-R. am 16./X. 1911 . . . ++
2. „ 2729 „ „ 23./XI. 1911 . . . 0
3. „ 5973 „ „ 11./II. 1914 . . . 0
4. „ 6056 „ „ 5./III. 1914 . . . 0



Zur Zeit der ersten Blutentnahme am 15./X. 1911 war $^1/_2$ *mg* A.-T. am 16./X. 1911 Pirquet, vor der zweiten war nichts gegeben worden.

1914 Lichtbehandlung (Quarzlampe, Finsen) ambulant. 11./II. 1914 Luetinprüfung Pallidinprüfung l. Oberarm.

12./II. 1914 (leichtes Infiltrat) neg. Pal.-Prüf. neg.

Der Fall mit dem Erythema nodosum tuberculosum und fast vollständiger Hemmung betrifft ein 24j. Dienstmädchen.

IV. Anna Th., 24 Jahre, Dienstmädchen. Erste Aufnahme 21./VI. 1913 bis 8./VII. 1913. Typisches Erythema nodosum (auch mikroskopisch) an beiden Beinen, bemerkt seit 6 Tagen. An Drüsen und Lungen nichts nachweisbar.

Zweite Aufnahme 11./XI. 1913—29./III. 1914. In der Zwischenzeit ist je ein kleiner Lupusherd am rechten oberen Augenlid und in der rechten Augenbrauengegend, gleichzeitig ein Skrofulodermherd von etwas über Erbsengröße an der Nasenspitze entstanden.

29./III. 1914. Exitus; anschließend an eine etwa drei Wochen vorher entstandene Miliartuberkulose. Die Sektion ergab: Alte tuberkulöse Karies der Brustwirbelsäule, alte Spitzentuberkulose des rechten Oberlappens, ältere tuberkulöse Knoten in der Milz, frischere in der Niere. Frische akute allgemeine Miliartuberkulose.

1. Nr. 5209 W.-R. am 28./VI. 1913 . . . +
2. „ 5626 „ „ 11./XI. 1913 . . . ++
3. „ 5815 „ „ 5./I. 1914 . . . θ

Zur Zeit der ersten Blutentnahme war Patientin noch unbehandelt, ebenso wie bei der zweiten. Zur Zeit der dritten war nur Mesothorium äußerlich angewendet worden.

In der Zwischenzeit zwischen der ersten und zweiten Blutentnahme war die hämatogene Lupus- und Skrofulodermaussaat erfolgt.

Bei unseren vier Fällen handelt es sich um junge Mädchen im Alter von 15—24 Jahren, von denen Fall I und II noch Virgines waren. Sie leiden alle an mehr oder weniger ausgedehnten tuberkulösen Hautaffektionen. Auf den Lungen war bei sämtlichen nichts Deutliches nachzuweisen, ebensowenig wie eine Drüsenerkrankung. Sie reagierten auf subkutane A.-T.-Gaben lokal (Fall I—III) und allgemein (Fall I—IV). (Allgemeinreaktion: Fall I auf 3 *mg* mit 38·5; Fall II auf 3 *mg* mit 40·2; Fall III auf 3 *mg* mit 38·7; Fall IV auf 15 *mg* mit 39·4.)

Sie wurden z. T. über Jahre beobachtet. Ihr Blut ergab zu gewissen Zeiten deutliche, aber nicht vollständige Hemmung der Hämolyse mit absolut verläßlichen, an vielen Fällen erprobten Extrakten.

Bei wiederholten Untersuchungen des Blutes zeigt

sich nun, daß diese Hemmung der Hämolyse längere Zeit bestehen bleiben kann, um dann spontan zu verschwinden ohne spezifische Behandlung, also gewissermaßen eine vorübergehende, mehr oder weniger positive Phase ist.

Selbstverständlich ist der Einwand berechtigt, daß auf eine Zahl von Fällen von Hauttuberkulose auch eine gewisse Anzahl von Syphilitikern kommt. Bei unseren Fällen ist dies wohl mit ziemlicher Sicherheit auszuschließen, da alle irgendwie nur syphilisverdächtigen oder nur einmalig untersuchte und zu kurz beobachtete Fälle von vorneherein ausgeschieden worden sind.

Bei den vier angeführten läßt sich eine Syphilis — mag sie nun erworben oder kongenital sein — ziemlich sicher ausschließen. Gegen jene spricht die lange Beobachtungszeit, der klinische Befund, gegen diese außer diesen beiden Tatsachen noch die bei den drei Lupus vulgaris-Fällen vorgenommene Luetin- und Pallidinreaktion (denn es müßte sich um Spätsyphilis handeln),[1]) bei dem Fall mit Erythema nodosum tuberculosum auch das Ergebnis der Sektion.

An der Untersuchungstechnik und den dazu gehörigen Reagentien kann es auch nicht liegen. Wie schon hervorgehoben, waren die Extrakte erprobt, auch hatten die an anderen Seren gleichzeitig ausgeführten Reaktionen keine von der klinischen Diagnose abweichenden Ergebnisse.

Die klinische Betrachtung unserer vier Fälle ergibt keinen Anhaltspunkt für den Ausfall der W.-R. Man könnte höchstens beim ersten Falle daran denken, daß die Bedingungen für den Ausfall der Reaktion zur Zeit der 6.—8. Blutentnahme im Körper veränderte waren, weil in dieser Zeit Tuberkulin und Aurum Kalium cyanatum gleichzeitig gegeben wurden. Eine Reihe anderer Lupusfälle, die in gleicher Weise behandelt wurden und bei denen der Ausfall der W.-R. in dieser Zeit ebenfalls mehrfach geprüft wurde, haben aber keine derartigen Hemmungen der Hämo-

[1]) Die Intrakutanreaktion mit Pallidin bzw. Luetin fällt bei Spätsyphilis (selbst Jahre nach der Heilung) sehr häufig positiv aus.

lyse gezeigt. Die am Tage vor der fünften Blutentnahme bei Fall I vorgenommene Pirquetreaktion ist kaum als Ursache einer schweren Veränderung der Körpersäfte anzusehen. Außerdem ist bei den anderen 3 Fällen die starke, wenn auch unvollständige Hemmung bei der W.-R. gerade beobachtet worden, ohne daß irgend eine Behandlung vorausgegangen wäre. Bei Fall III war die am Tage vor der ersten Blutuntersuchung vorgenommene subkutane A.-T.-Einspritzung ($^1/_2$ *mg*) ohne Fieber und Allgemeinreaktion verlaufen.

Wir haben den Fall I neuerdings noch vor und mehrfach nach intravenöser Salvarsananwendung untersucht, um zu sehen, ob sich etwa eine sonst nicht nachweisbare Syphilis durch eine danach folgende positive Schwankung der W.-R. nachweisen ließe. Daß dieser Versuch negativ ausfallen würde, war ja wahrscheinlich, denn ebenso wie im zweiten und dritten Falle war auch hier die Intrakutanimpfung mit Spirochäten- bzw. Syphilisextrakten nach Noguchi und Klausner negativ gewesen. Diese Prüfung fällt im Spätstadium der Syphilis, auch in der Latenzzeit nach den Angaben in der Literatur [R. Müller und R. O. Stein (63)] sehr häufig bzw. fast stets positiv aus, selbst bei zur Zeit negativem Ausfall der W.-R. Daß auch hiernach beim zweiten und dritten Fall das Ergebnis der W.-R. ein negatives geblieben ist, spricht ebenfalls nicht im Sinne eines Vorhandenseins einer unbekannten Syphilis, wenn auch ein Umschlagen der Blutreaktion nur bei positivem Ausfall der Intrakutanreaktion (s. R. Müller und R. O. Stein) bisher beobachtet worden ist.

Die Fälle I—III haben sämtlich noch, zum Teil wiederholt, örtliche Reaktion an den Krankheitsherden bei subkutaner Alttuberkulinzuführung gezeigt, bei Fall IV hat sich eine derartige Reaktion allerdings nicht nachweisen lassen. Doch ist auch bei diesem ohne spezifische Behandlung die Reaktion späterhin vollkommen negativ ausgefallen und zwar zu einer Zeit, zu der man bereits mit einer Neigung der zugrundeliegenden Knochentuberkulose (Wirbelkaries) zu weiterer Ausbreitung rech-

nen mußte. Auch lag eine besondere Kachexie nicht vor, wie man sie für den gelegentlich positiven Ausfall der W.-R. bei Lungentuberkulose und bösartigen Geschwülsten verantwortlich gemacht hat.

Nun kann es sich in unseren Fällen kaum um etwas Zufälliges handeln, denn bei anderen Hautkrankheiten, z. B. Psoriasis, trifft man derartiges nicht, es seien denn Syphilitiker.

Man wird eben ganz allgemein annehmen müssen, daß Reaktionskörper da sind, die für den Ausfall verantwortlich zu machen sind. Aus den Versuchen Bittorfs und Schidorskys (40) u. a. geht hervor, daß eine Zerstörung lipoidreicher Organe geeignet ist, eine Hemmung der Hämolyse bei der W.-R. zu erzeugen. Nach Much (41) ist die W.-R. ganz unspezifisch und zurückzuführen auf das Vorhandensein bestimmter Eiweißendprodukte, die einer Gewebsschädigung ihre Entstehung verdanken.

Denkbar wäre es ja, daß die intravenöse Behandlung mit Aur. Kal. cyanat. oder die Prüfung mit subkutanen Tuberkulingaben derartige Bedingungen im Körper setzte. Diese Möglichkeit läge aber nur bei Fall I und III vor.

Ob man also etwas derartiges bei unseren Fällen annehmen soll oder kann, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen, man müßte sich allenfalls mit theoretischen Erörterungen und Spekulationen begnügen. Vielleicht spielen bei diesen Fällen die in der Anmerkung (p. 707) erwähnten Verschiedenheiten des Komplementes eine gewisse Rolle, doch läßt sich dieses jetzt natürlich nicht mehr feststellen.

Vergleichen wir nun diese unsere Beobachtungen an der Hand von beifolgender Tabelle, so finden wir, daß es sich bei vielen in der Literatur veröffentlichten Fällen mit positivem Ausfall der W.-R. bei Hauttuberkulosen und Tuberkuliden um nichts anderes als um eine Kombination von Syphilis und Tuberkulose gehandelt hat. Diese Zusammenstellung macht natürlich keinen Anspruch auf Vollständigkeit, insbesondere nicht nach dem negativen Ausfall der Reaktion hin, aber sie zeigt doch recht eindringlich, daß eigentlich nur wenige



Klinische Krankheitsform	Zahl der vollständigen Hemmungen	Zahl der unvollständigen Hemmungen	Von diesen **sicher auf Syphilis zurückzuführen**
Lupus vulgaris	10 R. Müller . . 1, E. Hoffmann . 1, Tzanck u. Pelbois (Fall 4 und 9) . . . 2, Dudumi u. Saratzeano (Tabelle IV, Fall 8 und 26) . 2, Ehrmann . . . 1, Beron . . . . 1, Dandois . . . 1, Eigene Beob. . 1	8 R. Müller . 1, Eig. Beob. . 7	8 Tzanck und Pelbois . 2, Dudumi und Saratzeano 2, Ehrmann . 1, Beron . . . 1, Dandois . . 1, Eig. Beob. . 1
Skrofuloderm und tuberkulöse Drüsenerkrankungen	Wahrscheinlich 12 Török u. Vas . 8, Dudumi u. Saratzeano (Fall 17 und 19) . 2, Kerl 2	—	4 Dudumi und Saratzeano 2 Kerl . . . 2
Tuberculosis cutis verrucosa	—	—	—
Lichen scrophulosorum	1 Tzanck u. Pelbois (Fall 17)	1 E. Klausner	1 Tzanck und Pelbois
Papulonekrotische Tuberkulide	7 (8) Klausner . . . 1, Török u. Vas . 2, Tzanck u. Pelbois . . . . (1), Ravaut . . . 1, Eddowes . . . 1, Sachs 2	2 Klausner . 2	3 Tzanck und Pelbois (Fall 17) 1, Ravaut (Fall 1) . . . 1, Sachs (Fall 1) . . . 1

Bei den in Klammern gesetzten Zahlen handelt es sich um Fälle, die bereits in einer anderen Rubrik mitgezählt sind.

Fälle, bei denen **Syphilis nicht vollkommen ausgeschlossen ist**	Rest	Zahl der negativen Fälle	Gesamtzahl der Fälle	Ziffer der Arbeit der Autoren mit Beziehung auf den Literaturnachweis dieser Arbeit
7 R. Müller . . 2, E. Hoffmann . 1, Eigene Beob. . 4	3 Eigene Beobachtung	252	270	13, 16, 35, 36, 21, 38, 65
8 Török u. Vas . 8	0	24 Dudumi u. Saratzeano . 12, Tzanck u. Pelbois . . . 5, Eig. Beob. . . 7	36	15, 36, 35 67
—	—	8 Dudumi u. Saratzeano . . 3 Eigene Beob. . 5	8	36
1 E. Klausner . . 1	0	6 Ravaut . . . . 2, Lewandowsky 1, Tzanck u. Pelbois . . . . 1, E. Klausner . 2	8	35, 20, 34, 27, 43
6 (1) Klausner . . . 3, Török u. Vas . 2, Eddowes . . . 1, Sachs 1	0	8 Darunter eigene Beobachtungen 3	18	20, 15, 35, 34, 44, 24, 27

Klinische Krankheitsform	Zahl der vollständigen Hemmungen	Zahl der unvollständigen Hemmungen	Von diesen **sicher** auf **Syphilis** zurückzuführen
Gruppe der Boeckschen Krankheit, Lupus pernio, multiples Sarkoid (B), Angiolupoid Sarkoid D.	6 Ravaut . . . . 3, Pautrier . . . 1, Plancherel . . 1, Kerl 1	1 Klausner . . 1	3 Ravaut (Bullet) (Fall 3) . . . 1, Pautrier . . 1, Kerl . . . 1
Gruppe des Erythema induratum	4 Klausner . . . 1, Müller . . . . 1, Jadassohn . . 1, Ravaut (Annal.) 1	3 Klausner . 2, Anzahl Fälle Jadassohns eigene Beobachtungen . . . 1	3 Müller . . 1, Jadassohn . 1, Ravaut . . 1
Lupus erythematodes (chronisch)	11 Mestschersky und Troitzky 1, Spiethoff . . . 1, Müller . . . . 1, Beron . . . . 1, Feuerstein . . 1, Ravaut . . . . 2, Gaucher . . . 2, Jacquet . . . 1, Hoffmann . . 1,	4 Klausner . . 2, R. Müller . 1, Eigene Beobachtung . 1, Anzahl „Jadassohnscher Fälle“	9 Mestschersky u. Troitzky 1. Spiethoff . 1, Beron . . . 1, Feuerstein 1, Ravaut . . 2, Gaucher . . 1, Hoffmann . 1, Klausner . 1

Fälle, bei denen Syphilis nicht vollkommen ausgeschlossen ist	Rest	Zahl der negativen Fälle	Gesamtzahl der Fälle	Ziffer der Arbeit der Autoren mit Beziehung auf den Literaturnachweis dieser Arbeit
4 Ravaut (Annales) (Fall IV und V) . . . 2, Klausner . . . 1, Plancherel . . 1	0	4 Darunter eigene Beobachtungen 3	11	20, 34, 27, 37, 36 66, 67
3 Klausner . . . 3 Jadassohns Fälle	1 eigene Beobachtung	Ungefähr 16 Eigene Beobachtungen 4	23	20, 18, 17, 34
6 Klausner . . . 1, Müller . . . . 2, Gaucher . . . 1, Jacquet . . . 1, Eigene Beobachtung . . 1, „Anzahl Jadassohnscher Fälle“	0	124 Boas . . . . 7, Müller . . . 68, Beron . . . 2, Feuerstein . 5, Klausner . . 10, Tzanck und Pelbois . . 2, Dudumi und Saratzeano . 8, Ravaut . . . 7, Altmann Höhne . . . 5, Boas Eigene Beobachtung . . . 8	139 Ungefähr	20, 49, 18, 21, 51, 16, 52, 29, 28, 32, 24, 35, 50

Fälle von Hauttuberkulosen und Tuberkuliden übrig bleiben, bei denen die positive Reaktion vielleicht einiger Kritik gegenüber bestehen kann, aber auch bei diesen würden vielleicht fast alle wegfallen, wenn für ihre Beurteilung genaue Grundlagen da wären und nicht nur Referate oder Gesellschaftsberichte. Etwas anderes ist es mit dem Lupus erythematodes acutus; er ist in der Tabelle nicht berücksichtigt. Bei ihm ist nicht selten besonders mit der Verschlimmerung der Erkrankung das Auftreten einer positiven W.-R. beobachtet worden, die mit der Besserung wieder verschwand.

Von vielen Autoren (Beron, Tzanck und Pelbois, Dudumi und Saratzeano, Pautrier, Kerl u. a.) wurde ja ein positiver Ausfall, wie wir gesehen haben, selbst kritisch gewürdigt; bei anderen Fällen (Ravaut) erst von Fremden, in der der Vorstellung folgenden Diskussion (Milian s. o.). Das Nähere ist aus der Tabelle zu erkennen, nur einige Fälle möchte ich noch herausgreifen.

Um was es sich im einzelnen bei den Fällen von Török und Vas gehandelt haben kann, läßt sich nach der mir zur Verfügung stehenden Literaturangabe nicht sagen, jedenfalls ist der berichtete, stark positive Ausfall sonderbar.

Ganz auffallend aber ist es, daß bei ausgedehnter tuberkulöser Drüsenerkrankung ohne gleichzeitige Syphilis, genau wie bei uns auch von anderen Autoren eigentlich stets ein vollkommen negativer Ausfall der W.-R. beobachtet worden ist. Das legt mindestens den Gedanken nahe, daß es sich auch in den Fällen von Török und Vas um eine Kombination mit Syphilis gehandelt hat.

Die gelegentlich beobachtete und schon erwähnte schwächere oder stärkere Hemmung der Hämolyse bei akuten Drüseneiterungen, bei Ulcus molle und dergleichen läßt sich ja hier nicht als Vergleich heranziehen, höchstens insofern, als diese Beobachtungen beweisen, daß auch andere, als spezifische Veränderungen einmal die Blutbeschaffenheit und vielleicht durch diese die die W.-R. bedingenden Reagine beeinflussen können.

Es scheinen tätsächlich bei Hauttuberkulose ähnliche Verhältnisse vorzuliegen wie vielleicht beim Ulcus molle oder bei banalen Ulzerationen; auch ich habe kürzlich einen Fall von Ulcus molle mit Drüsen erlebt, wo neben vorübergehendem positiven Blutwassermann auch das Lumbalpunktat vorübergehend positiv — allerdings bei 1·0 reagierte.

Überdies hat Kronfeld 1910 (55, 56) in einer Arbeit über die W.-R. berichtet, daß er bei Meningitis tuberculosa häufig positive W.-R. im Liquor gefunden habe (unter 7 Liquores von 5 Fällen 3 positive Reaktionen!). Diese Angaben Kronfelds über das häufige Vorkommen der W.-R. im Liquor bei Meningitis tuberculosa sind von keinem der Nachuntersucher [Hauptmann (58), Plaut (59), Jahnel (60, 61, 62) u. a.] in der Häufigkeit bestätigt worden. Vielleicht ist es so zu erklären, daß Kronfeld mit Ausnahme eines Falles nicht mit dem Wassermannschen Originalverfahren, sondern mit der v. Dungernschen Modifikation gearbeitet hat. Über den gleichzeitigen Blutwassermann liegt bei seinen Fällen keine Angabe vor.

Zaloziecki (53) fand bereits 1909 einen positiven Liquor W.-R. (unausgewertet) bei Meningitis tuberculosa (Fall II), allerdings bei positivem Blut W.-R., und bringt in einer späteren Arbeit (54) drei weitere Fälle, eine tuberkulöse Meningitis, eine Meningoencephalitis chron. tbc., beide mit Sektionsbefund, und eine Meningitis, bedingt durch den Weichselbaumschen Meningokokkus, hier verschwand die anfangs positive W.-R. im Liquor nach Abheilen der Meningitis, nachdem der Liquor auch im übrigen wieder normal geworden war. Er glaubt, daß Syphilitiker mit + W.-R. im Blut, wenn sie an einer Meningitis erkranken, auch eine positiv reagierende Lumbalflüssigkeit aufweisen können; es können nach ihm infolge der bei Meningitis vorhandenen gesteigerten Permeabilität der Meningen die Komplement bindenden Stoffe aus dem Blut in den Liquor übertreten, besonders der von Z. erwähnte Fall von Meningokokkenmeningitis scheint ja hierfür zu sprechen, überdies betrafen die liquorpositiven Fälle von Hauptmann, Plaut, Jahnel (Fall I und II) auch Syphilitiker mit + Blut-W.-R., die gleichzeitig eine Meningitis tuberculosa hatten.

Eine Sonderstellung unter den positiven Liquorbefunden bei Meningitis tuberculosa und in mancher Beziehung ein Analogon zu unseren im Blut erhobenen Befunden nehmen die von Jahnel (60, 61, 62) bei zwei Fällen von Meningitis tuberculosa in höheren Konzentrationen — bei negativer W.-R. im Blut — gefundenen teilweisen Hemmungen der W.-R. im Liquor bei Meningitis tuberculosa ein.

Der Wichtigkeit halber bringe ich auszugsweise die Krankengeschichte der beiden Jahnelschen Fälle III und IV.

Fall III. A. L., 43j. Mann. In der Anamnese keine Anhalts-



punkte für Syphilis. Dreimal in Lungenheilstätten gewesen. Das klinische Bild entspricht dem einer tuberkulösen Meningitis. Die Lumbalpunktion ergab starke Pleozytose, Phase I war stets positiv. W.-R. im Blut negativ bei dreimaliger Untersuchung. Der Liquor zeigte das erste Mal von 0·8—1·0 eine Andeutung einer positiven Reaktion, ein zweites Mal reagierte er deutlich positiv bei 1·0. Das dritte Mal (kurz vor dem Tode) negativ.

Die histologische Untersuchung ergibt keine Veränderungen, die auf Paralyse oder Lues cerebri zu beziehen wären.

Fall IV. 43j. Mann. Akuter Beginn der Krankheit mit Kopfschmerzen, Erbrechen und Verwirrtheit. Luesinfektion wird negiert. Klinisch: Regelrechte tuberkulöse Meningitis (Nackenstarre, Hyperästhesie, Kernigsches Zeichen). Im Lumbalpunktat Pleozytose (140 Zellen), Phase I stark positiv, W.-R. im Blut negativ, W.-R. im Liquor positiv bei 0·6.

Die histologische Untersuchung ergibt typische tuberkulöse Meningitis und keine Zeichen einer syphilitischen Erkrankung.

Jahnel kommt auf Grund dieser Fälle zur Schlußfolgerung, daß gelegentlich bei Meningitis nicht syphilitischer Personen durch Verwendung größerer Liquormengen (Auswertungsverfahren) eine unspezifische Wassermannsche Reaktion erzeugt werden kann. Vielleicht ist hierbei doch das Maßgebende nicht die Meningitis an sich, sondern gerade die Meningitis tuberculosa.[1])

Um auf unsere Fälle von Hauttuberkulose zurückzukommen, so möchte ich hier nochmals darauf hinweisen, daß in unseren ersten drei Fällen weder der klinische Befund, noch der Verlauf irgendwelche Anhaltspunkte ergeben hat, die den Ausfall der Reaktion erklären könnten (Kachexie, Drüsen). Wenigstens drei Patientinnen erfreuten sich auch in der Zeit des teilweise positiven Ausfalles vollsten Wohlbefindens.

Die Frage, ob eine positive Reaktion bei tuberkulösen Hautveränderungen vorkommt, bedarf zweifellos noch weiterer Bearbeitung. Abgesehen von unseren Fällen, die eine starke, aber nicht vollkommene Hemmung der Hämolyse gezeigt haben, bliebe eigentlich nur Jadassohns (17) Fall übrig (Erythema induratum und Aknitis), der genügend genau untersucht ist, und dieser hat sich später als sichere Syphilis herausgestellt (Leukoderm).

Die von Jadassohn nur kursorisch erwähnten

[1]) Auf diese Verhältnisse komme ich noch an anderer Stelle zu sprechen.

Fälle können wir bis zu ihrer ausführlichen Veröffentlichung nicht näher berücksichtigen, ebenso sind die Angaben Klausners und anderer Autoren, die wir oben genauer besprochen haben, wenig verwertbar.

Die praktische klinische Brauchbarkeit der W.-R. wird durch den gelegentlich schwach positiven Ausfall bei Hauttuberkulosen, der nach unseren Beobachtungen sicher vorkommt, nicht beeinträchtigt. Die weitere Beobachtung wird wohl stets ergeben, daß es sich um „unspezifische Reaktionen“ handelt. Jedenfalls sind derartige Vorkommnisse ganz unverhältnismäßig seltener, als man nach der Literatur annehmen sollte. Allerdings ist dazu eben eine genaue Beobachtung und Weiterverfolgung und eingehende klinische Untersuchung der Fälle notwendig. Denn bei vielen ist, wie wir gesehen haben, von der einen Seite das Fehlen von Syphilis behauptet worden (Ravaut), während andere Untersucher bei demselben Fall Zeichen von Syphilis nachweisen konnten.

Wenn also auch gelegentlich ein teilweise positiver Ausfall der W.-R. ohne Syphilis beobachtet wird, so bleibt doch bestehen, daß die W.-R. für Syphilis charakteristisch ist und daß sie bei zuverlässiger Technik, in unseren Gegenden wenigstens, bei keiner mit Syphilis zu verwechselnden Erkrankung, auch nicht bei Hauttuberkulose, positiv ausfällt.

Es liegt uns trotzdem vollkommen fern, bei jedem Fall, der ohne nachweisbare Syphilis einen positiven Ausfall der W.-R. zeigt, deshalb gleich Syphilis anzunehmen. Derartige Fälle sind zweifellos stets syphilisverdächtig und wir können selbstverständlich mit unserer klinischen Untersuchung des öfteren eine „latente“ Syphilis nicht feststellen. Wir arbeiten aber auf der anderen Seite auch bei der W.-R. nicht mit chemisch reinen oder überhaupt nur einigermaßen genau bestimmbaren Stoffen. Trotzdem wir nun in Vorversuchen die gegenseitigen Be-

ziehungen und Beeinflussungen der einzelnen bei der W.-R. verwendeten Stoffe kennen zu lernen suchen, bleibt doch die Möglichkeit, daß unter gewissen uns unbekannten oder nicht feststellbaren Umständen (Verhältnisse des Extraktes, des Komplements, des Serums usw.) der Ausfall der Reaktion einmal mehr nach der positiven Seite schwankt, auch wenn Syphilis sicher auszuschließen ist. Wir werden aber dann, wie in unseren Fällen von Hauttuberkulose, den schwächer oder stärker positiven Ausfall der W.-R. wohl stets nur vorübergehend nachweisen können, während bei sicherer, aber unbehandelter Spätsyphilis dieser positive Ausfall in der Regel dauernd gefunden wird.

Sehr häufig, insbesondere im Frühstadium, ist der positive Ausfall der W.-R. ein Vorläufer eines sich vorbereitenden und später auch klinisch erkennbaren Rückfalles.

Literatur.

1. Freudenberg, A. Nochmals eine Mahnung zur Vorsicht bei der diagnostischen Verwertung der Wassermannschen Reaktion. Berl. kl. Wochenschr. 1916. Nr. 42. p. 1154. — 2. Derselbe. Zur Zuverlässigkeit der Wassermannschen Reaktion bei Syphilis. (Zugleich eine Erwiderung auf die Arbeit von Wassermann in der Berl. klin. Woch. 1917. Nr. 5.) Berl. kl. Woch. 1917. Nr. 13. p. 303. — 3. Heller, J. Zur Frage der Zuverlässigkeit der Wassermannschen Reaktion. (Eine Erwiderung auf die Arbeit des Herrn Geheimrats Prof. Dr. v. Wassermann in der Berl. kl. Woch. vom 29. Jan. 1917.) Berl. kl. Woch. 1917. Nr. 13. p. 306. — 4. v. Wassermann, A. Zur Frage der Zuverlässigkeit der Wassermannschen Reaktion. Berl. kl. Woch. 1917. Nr. 5. p. 105. — 5. Hesse, M. Positiver Ausfall der Wassermannschen Reaktion bei Pemphigus. Wiener klin. Woch. 1915. Nr. 3. p. 62. — 6. Nathan, E. Über das angebliche Vorkommen einer positiven Wassermannschen Reaktion beim Pemphigus. Berl. kl. Woch. 1915. Nr. 46. p. 1183. — 7. Schönfeld, W. Ist die Psoriasis ein Symptom chronischer Infektionskrankheiten (Tuberkulose, Syphilis?). Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 30. p. 1446. — 8. Alexander, A. Zur Frage der Verfeinerung der Wassermannschen Reaktion. (Auszugsweise vorgetragen in der dermatologischen Sektion der Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte. Wien. Sept. 1913.) Derm. Zeitschr. 1914. Bd. XXI. p. 218. — 9. Gutmann, C. Über vorübergehende positive Wassermannsche Reaktion bei Ulcera mollia und non venerea. Derm. Zeitschr. 1915. Bd. XXII. p. 13. — 10. Stümpke, G. Vorübergehende positive Wassermann-Reaktion bei Leistendrüsenentzündungen und nichtsyphilitischen Ulzerationen. Med. Kl. 1916.

Nr. 6. p. 147. — 11. Stern, C. Die Punktion des Rückenmarkkanales (Lumbalpunktion) in der Diagnose und Therapie der Syphilis. Arch. f. Derm. u. Syph. 1916. Bd. CXXIII. p. 943. — 12. Boas, H. Die Wassermannsche Reaktion mit besonderer Berücksichtigung ihrer klinischen Verwertbarkeit. Verlag von S. Karger, Berlin 1914. (Literatur.) — 13. Müller, R. Die Serodiagnose der Syphilis und ihre Bedeutung für Diagnose, Therapie und Prognose. Verlag von Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 1913. — 14. Sonntag, E. Die Wassermannsche Reaktion in ihrer serologischen Technik und klinischen Bedeutung auf Grund von Untersuchungen und Erfahrungen in der Chirurgie. Verlag von Jul. Springer, Berlin 1917. (Literatur.) — 15. Török und Vas. Anwendung der Wassermannschen Probe zur Diagnose der Syphilis. Dermatol. Beilage zu Nr. 19. Orv. Ujság. 1909. Zit. nach E. Klausner. Dermatol. Wochenschr. 1916. Bd. LXII. p. 169. — 16. Hoffmann, E. Sehr ausgedehnter Lupus partim verrucosus und Lupus erythematodes mit stark positiver W.-R. Niederrheinische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde. Bonn. Sitzung v. 19. Juni 1911. Ref. Deutsche med. Woch. 1911. Nr. 51. p. 2402. — 17. Jadassohn, J. Einige Erfahrungen über lokale Reaktionen mit Moroscher Tuberkulinsalbe bei Hauttuberkulose, Tuberkuliden, Syphiliden und Lupus erythematodes. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1912. Bd. CXIII. p. 479. — 18. Derselbe. Die Tuberkulide. Arch. f. Derm. u. Syph. 1914. Bd. CXIX. 1. Teil. p. 10, 59, 64. Anmerkung 22. p. 65. Fußnote. p. 81. Anmerkung 116. (Literatur.) — 19. Zieler, K. Hauttuberkulose und Tuberkulide. Prakt. Ergeb. auf dem Gebiete der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 3. Jahrg. Verlag von I. F. Bergmann, 1914. — 20. Klausner, E. Über unspezifische Komplementbindungsreaktion. 1. Bei Tuberkuliden. 2. Nach Gehirntraumen. Derm. Wochenschr. 1916. Bd. LXII. p. 169. — 21. Beron, B. Beitrag zur Frage der diagnostischen Bedeutung der positiven Wassermannschen Reaktion. (Vortrag, gehalten in der bulgarisch-deutsch-österreichischen Ärztevereinigung zu Sofia am 8./V. 1916.) Dermatol. Woch. 1916. Bd. LXIII. p. 891. — 22. Sachs, O. Demonstration. Verh. d. Wiener derm. Ges. Sitzung vom 26. Okt. 1910. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1910. Bd. CV. p. 260. — 23. Derselbe. Fall von papulo-nekrotischem Tuberkulid. Verh. d. deutschen derm. Ges. XI. Kongreß. Arch. f. Derm. u. Syph. 1914. Bd. CXIX. I. Teil. p. 124. — 24. Derselbe. Über das Verhalten der Wassermannschen Reaktion bei Tuberkuliden. Arch. f. Derm. u. Syph. 1916. Bd. CXXIII. p. 838. — 25. Sonntag, E. Zur Frage der Spezifität der Wassermannschen Reaktion: Tumor- und Narkose-Sera. Deutsche med. Woch. 1916. Nr. 51, 52. p. 1577, 1599. — 26. Schönfeld, W. Neuere Methoden der Lupusbehandlung. Derm. Wochenschr. 1914. Bd. LVIII. p. 599. (Literatur.) — 27. Ravaut, P. Les effets curatifs des injections de Néosalvarsan chez quatre malades atteints de tuberculides diverses. Bulletin de la Société franç. de Derm. et de Syph. 1913. p. 308. — 28. Gaucher. Diskussion zu Ravauts Vortrag: Les effets curatifs etc. Sitzung vom 5. Juni 1913. Bull. de la Soc. franç. de Derm. et de Syph. 1913. p. 312. — 29. Jacquet. Diskussion zu Ravauts Vortrag. Ebenda. p. 313. — 30. Nicolas. Diskussion zu Ravauts Vortrag Ebenda. p. 313. — 31. Milian. Diskussion zu Ravauts Vortrag. Ebenda. p. 314. — 32. Ravaut, P. Lupus érythémateux avec réaction de Wassermann positive; amélioriation par le Néosalvarsan. Bulletin de la Soc. franç. de Derm. et de Syph, 1913. p. 551. — 33. Milian. Diskussion zu Ravauts Vortrag: Lupus érythémateux avec réaction usw. Bulletin de la Société franç. de Derm. et de Syph. 1913. p. 554. — 34. Ravaut, P. L'action du Néosalvarsan et la réaction de Wassermann chez des malades atteints de tuberculides diverses. Annales de Dermat. et de Syph. 1913. p. 470. — 35. Tzanck, A. und Pelbois, E. A propos du traitement des tuber-

culoses cutanées et des tuberculides par le Néosalvarsan. Ann. de Derm. et de Syph. 1914. p. 65. — 36. Dudumi, V. und Saratzeano, F. La réaction de Wassermann en Dermatologie. Ann. de Derm. et de Syph. 1913. p. 600. — 37. Pautrier, M. Sarcoides de Boeck chez une syphilitique. Guérison par le Salvarsan. Bulletin de la Soc. franç. de Derm. et de Syph. 1914. p. 113. — 38. Dandois. Lupus vegetans-artige Affektion am Munde, dabei W.-R. +; die Affektion wird durch Ol. cin. und Salvarsan erst bedeutend gebessert, bleibt dann aber stationär. Soc. belge de Derm. et de Syph. Sitzung vom 8. Febr. 1914. Ref. Arch. f. Dermat. und Syphilis. 1916. Bd. CXXII. p. 631. — 39. Francois. Diskussion zu Dandois' Vorstellung. Soc. belge de Derm. et de Syph. Sitzung vom 8. Febr. 1914. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1916. Bd. CXXII. p. 631. — 40. Bittorf, A. und Schidorsky, H. Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Wassermannschen Reaktion (Nach einem Vortrag in der med. Sektion der schlesischen Ges. für vaterländische Kultur am 19. Juli 1912.) Berl. kl. Woch. 1912. Nr. 42. p. 1990. — 41. Much, H. Über Lues. (Vortrag, gehalten auf dem 35. Balneologenkongreß in Hamburg, 11.—16. März 1914.) Medizin. Klinik. 1914. Nr. 19. p. 811. — 42. Hauck. Zur Frage des klinischen Wertes der Wassermann-Neisser-Bruckschen Syphilisreaktion. Münch. med. Woch. 1909. Nr. 25. p. 1265. — 43. Lewandowsky, F. Demonstrationsabende im Allgemeinen Krankenhause St. Georg, Hamburg. 8. April 1911. Arch. f. Derm. u. Syph. 1912. Bd. CXII. p. 414. — 44. Eddowes, A. Fall von Folliklis. Royal Soc. of med. Derm. Sektion. Sitzung vom 18. Nov. 1915. Derm. Woch. 1916. Bd. LXIII. p. 934. — 45. Leopold. Verhandl. der Breslauer derm. Vereinigung. Sitzung vom 10./II. 1912. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1912. Bd. CXII. p. 419. — 46. Arning. Demonstrationsabend im Allgemeinen Krankenhaus St. Georg, Hamburg. Sitzung vom 15. Mai 1909. Arch. f. Derm. u. Syph. 1910. Bd. XCIX. p. 472. — Reinhart, A. Erfahrungen mit der Wassermann-Neisser-Bruckschen Syphilisreaktion. Münch. mediz. Woch. 1909. Nr. 41. p. 2092. — 47. Scheidemantel, E. Erfahrungen über die Spezifität der Wassermannschen Reaktion, die Bewertung und Entstehung inkompletter Hemmungen. Arch. f. klin. Med. Bd. CI. p. 482. — 48. Kerl. Verh. d. Wiener dermat. Ges. Sitzung vom 15. Jan. 1913. Fall 2 und Sitzung vom 29. Jan. 1913. Fall 3. Ref. Arch. f. Derm. u. Syph. 1913. Bd. CXV. p. 743 u. 755. — 49. Mestschersky und Troitzky. Verh. d. Moskauer venerologischen u. derm. Ges. Sitzung vom 28./15. Okt. 1912. Ref. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1913. Bd. CXV. p. 416. — 50. Altmann, K. Die Serodiagnostik der Syphilis. Derm. Zeitschr. 1912. Bd. XIX. p. 22. — 51. Spiethoff, B. Zur Ätiologie und Pathologie des Lupus erythematodes chron. und acut. Mitteilung über Bakterien-Blutbefunde. Arch. f. Derm. u. Syph. 1913. Bd. CXIII. p. 1047. — 52. Feuerstein, L. Die Wassermannsche Reaktion bei Lupus erythematodes acutus. Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1910. Bd. CIV. p. 233. — 53. Zaloziecki, A. Zur klinischen Bewertung der serodiagnostischen Luesreaktion nach Wassermann in der Psychiatrie, nebst Bemerkungen zu den Untersuchungsmethoden des Liquor cerebrospinalis. Monatsschr für Psychiatrie u. Neurol. 1909. Bd. XXVI. Ergänzungsheft. Festschrift für P. Flechsig. p. 196. — 54. Derselbe. Über den Antikörpernachweis im Liquor cerebrospinalis, seine theoretische u. praktische Bedeutung. Arch. f. Hyg. Bd. LXXX. p. 196. — 55. Kronfeld, A. Beitrag zum Studium der Wassermannschen Reaktion und ihrer diagnostischen Anwendung in der Psychiatrie. Zeitschr. f. d. ges. Neurologie u. Psych. 1910. Bd. I. p. 376. — 56. Derselbe. Mitteilung an den Herausgeber. Neurolog. Zentralblatt. 1914. 33. Jahrg. p. 266. — 57. Ravaut, P. Les erreurs d'interprétation de la réaction de Wassermann. Annales de Derm. et de Syphiligr. 1914. p. 285. — 58. Haupt-

mann, A. Die Vorteile der Verwendung größerer Liquormengen (Auswertungsmethode) bei der Wassermannschen Reaktion für die neurologische Diagnostik. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1911. Bd. XLII. p. 240. — 59. Plaut, F. Über Halluzinosen der Syphilitiker. Verlag von Julius Springer, Berlin 1913. Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie. H. 6. p. 10. — 60. Jahnel, F. Über das Vorkommen und die Bewertung positiver Wassermannscher Reaktion im Liquor bei Meningitis. (Nach einem auf der 39. Vers. südwestdeutscher Neurologen zu Baden-Baden gehaltenen Vortrage. Arch. f. Psych. und Nervenkrankh. 1915. Bd. LVI. p. 235. — 61. Derselbe. Mitteilung an den Herausgeber. Neurol. Zentralbl. 1914. 33. Jahrg. p. 399. — 62. Derselbe. Über die Bewertung der Wassermannschen Reaktion im Liquor bei Meningitis. (43. Versammlung der südwestdeutschen Irrenärzte in Karlsruhe am 22. u. 23. Nov. 1913. Ref. Neurol. Zentralbl. 1914. p. 130.) — 63. Müller, R. und Stein. R. O. Die Hautreaktion bei Lues und ihre Beziehung zur Wassermannschen Reaktion. Wiener klin. Woch. 1913. Nr. 21. p. 725. II. Mitteilung. — 64. Hagen, A. Über den Einfluß im Blut kreisender Tuberkulosegiftstoffe auf den Verlauf tuberkulöser Exantheme mit besonderer Berücksichtigung eines eigenartigen Falles von sogenanntem Tuberkulid. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1911. — 65. Ehrmann. Vorstellung eines Falles von seltener Kombination von Syphilis mit Tuberkulose bzw. Lupus. Off. Protokoll der k. k. Ges. der Ärzte in Wien. Sitzung vom 17. Dez. 1915. Ref. Wiener klin. Wochenschrift. 1915. Nr. 52. p. 1451. — 66. Plancherel, Ch. Beitrag zur Lehre vom Boeckschen Sarkoid. Dermat. Zeitschr. 1914. Bd. XXI. p. 676. — 67. Kerl, W. Zur Frage der Spezifität der Wassermann-Reaktion, insbesondere über den Ausfall bei Tuberkulose und Tuberkuliden. Arch. f. Derm. u. Syph. 1917. Bd. CXXIV. p. 734. — 68. Stern, M. Zur Theorie und Praxis der Wassermannschen Reaktion. Zeitschr. f. Immunitätsf. Originale. 1914. Bd. XXII. p. 117. — 69. Lange, C. Die Lebensdauer der für die Wassermannsche Reaktion benötigten Reagentien. Zugleich ein Beitrag zur Frage der differenten Resultate verschiedener Untersucher. Zeitschr. f. Immunitätsf. u. exp. Therapie. 1917. Bd. XXVI. p. 396. — 70. Kaup, J. Kritik der Methodik der Wassermannschen Reaktion und neue Vorschläge für die quantitative Messung der Komplementbindung. Verlag von R. Oldenbourg, München 1917.

Zwei Fälle von syphilitischer Meningitis convexitatis.

Von Dr. med. **Carl Cronquist**, Malmö.

In Anbetracht der Seltenheit von an der Konvexität des Gehirns lokalisierten syphilitischen Erscheinungen dürften die beiden nachstehenden Fälle nicht ohne Interesse sein, besonders in symptomatologischer Hinsicht, weil bei ihnen eine ganze Reihe von Herderkrankungen in verschiedenen Kombinationen zur Beobachtung kam. Leider war es nicht möglich, was sonst eben hier sehr interessant gewesen wäre, eingehendere Untersuchungen über die Art der Ausfallserscheinungen anzustellen. Die syphilitischen Gehirnerkrankungen sind ja immer durch ihre große Unbeständigkeit gekennzeichnet und dies tritt auch in diesen Fällen mit besonderer Prägnanz hervor. Da beide Patienten in ihren Heimen gepflegt wurden, waren die Aussichten, einmal einen Anfall zur direkten Beobachtung zu bekommen, von vornherein sehr klein. In der Tat ist mir dies auch nicht ein einziges Mal gelungen. Die Berichte über den Verlauf der Anfälle sind nach den Angaben der Patienten oder ihrer Umgebung aufgezeichnet worden.

Bevor ich zur Beschreibung der Fälle übergehe, scheint es mir angebracht, in aller Kürze eine Darstellung der Topographie der uns interessierenden Zentren der Gehirnoberfläche sowie der Ausfallserscheinungen, speziell der Aphasien, einzuschieben, unter ausdrücklichem Hervorheben, daß jedoch nicht alle Details hier als sichergestellt angesehen werden können. Bei der Darstellung beziehe ich mich hauptsächlich auf Oppenheim (Lehrbuch der Nervenkrankheiten, 6. Auflage, Berlin, Karger, 1913).



Am wenigsten umstritten ist die motorische Rindenzone, welche von fast allen in die vordere Zentralwindung sowie in den Lobulus paracentralis verlegt wird. Die Gruppierung innerhalb dieser Zone ist auch in ihren Details ziemlich genau bekannt. Uns interessiert es bei dieser Gelegenheit nur, daß das Fazialiszentrum nach allen Autoren in dem unteren Viertel, sowie daß das Armzentrum etwa an der oberen Grenze des untersten Drittels der Windung zu suchen ist.

Von den kortikalen Empfindungszentren interessieren uns nur das Seh- sowie das Hörzentrum.

Ersteres wird unumstritten in den Oczipitallappen verlegt; nach Henschen u. a. ist es sogar auf das Gebiet des Cuneus und der Fissura culcarina beschränkt. Die Rinde der Konvexität des Hinterhauptlappens soll für die Auffassung der Gesichtseindrücke von Bedeutung sein. Wilbrand bezeichnet diesen Bezirk als das optische Erinnerungsfeld. Hierin hat man vielleicht auch den linken Gyrus angularis mit einzubegreifen. In dieser Windung soll nach einigen Autoren das Erinnerungsfeld speziell für Buchstaben und Wortbilder zu suchen sein. Die Assoziationsbahnen sollen auf ihrem Wege von der Sehsphäre nach dem sensorischen Sprachzentrum diese Stelle zu passieren haben.

Wenn wir uns nun dem auditiven Zentralapparat zu-



wenden, begegnen wir nicht der nämlichen Übereinstimmung. Soviel steht fest, daß das kortikale Hörzentrum im Schläfenlappen und zwar in dessen obersten Windungen seinen Sitz hat. Betreffs der näheren Abgrenzung des Zentrums aber gehen die Meinungen auseinander. Die meisten Autoren scheinen darüber einig zu sein, daß sein Gebiet sich nicht außerhalb der Grenzen der ersten Schläfenwindung erstrecke. Obwohl nun einige das Zentrum in dem vordersten Teil dieser Windung suchen, scheinen sich die meisten der Flechsigschen Ansicht zu nähern, nach welcher vornehmlich der in der Fossa Sylvii verborgene Teil der ersten Temporalwindung, der Gyrus transversus, das zentrale Hörfeld bildet.

Jedes Hörzentrum scheint mit beiden Ohren in Verbindung zu stehen, sogar in dem Umfange, daß die beiden Zentren bei einseitigen Schädigungen gegenseitig für einander vikariierend eintreten können. Nur bei doppelseitiger Zerstörung tritt kortikale Taubheit ein.

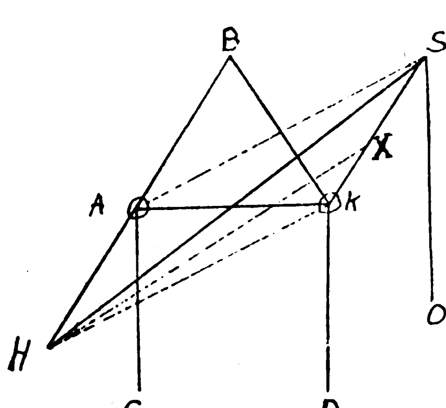
In nächste Nähe des Hörzentrums, d. h. in die erste Temporalwindung (bei Rechtshändern aber nur auf die linke Seite), verlegen wir seit Wernicke das Zentrum für die Erinnerungsbilder der Wortklänge, das sensorische Sprachzentrum oder Klangbildzentrum.

Die Fähigkeit, die Begriffe in Worte umzusetzen, wurde 1861 als erste Entdeckung auf dem Gebiete der Gehirnlokalisation von Broca in die hinteren $^{2}/_{3}$ der linken unteren Stirnwindung (Brocasche Windung) verlegt. Diese Lokalisation des motorischen Sprachzentrums ist später durch eine Fülle von Beobachtungen sichergestellt worden.

Ein entsprechendes Zentrum für die Fähigkeit, sich schriftlich auszudrücken, scheint im allgemeinen nicht zu existieren. Charcot u. a. haben hierfür die zweite linke Frontalwindung in Anspruch nehmen wollen. Über die Beobachtung Oppenheims siehe weiter unten. Isolierter Verlust dieser Fähigkeit ist aber sehr selten. Am häufigsten wird er in Verbindung mit sensorischer Aphasie beobachtet.

Flechsig hat spezielle Assoziationszentren der Rinde angenommen. Da aber diese vielfach bestritten worden sind, werden sie hier nicht weiter beachtet.

Die verschiedenen aphasischen Störungen können teils durch Beschädigungen der kortikalen Zentren, teils durch Unterbrechungen der Bahnen, die diese untereinander, mit höheren Zentren oder mit den peripheren Apparaten in Verbindung setzen, entstehen. Zum besseren Verständnis der Vorgänge bei den verschiedenen Formen der Aphasien hat man die Zentren sowie die sie verbindenden Bahnen schematisch aufzustellen versucht. Ich glaube, daß auch in unseren Fällen das Verständnis des Verlaufes durch eine derartige schematische Darstellung wesentlich gefördert werden wird. Und ich habe deshalb, wesentlich nach Oppenheim, nebenstehendes Schema aufgestellt, wo *O* und *D* die peripheren Seh- resp. Hörapparate, *C* und *H* die Rindenzentren der beim Sprechen in Funktion tretenden Muskeln resp. der Muskeln der rechten Hand vorstellen. Die anderen Bezeichnungen ergeben sich aus der folgenden Darstellung.



Von dem Gehörapparat *D* gelangen die Wortlaute nach dem Klangbildzentrum *K*, wo die Erinnerungsbilder aufgespeichert werden. Durch Vermittlung der Bahn *KA* werden sie im Wortbildungszentrum *A* nachgeahmt, bis sie vom Begriffe *B* (eigentlich den größten Teil der Gehirnrinde umfassend, hier aber als ein abgegrenztes Zentrum gedacht) erfaßt werden können. Die Perzeption des Gesprochenen nimmt später ihren Weg direkt durch die Bahnen *DKB*. Beim spontanen Sprechen kann die direkte Bahn *BAC* verfolgt werden, aber nur beim rein mechanischen Sprechen. Sobald ein Nachdenken erforderlich ist,



müssen die Erinnerungsbilder als Stütze dienen und der Prozeß muß also auch das Zentrum K passieren; das gibt die Bahn $BKAC$.

Beim Sehen gehen die Eindrücke von O nach der Sehsphäre S (hierin ist auch das optische Erinnerungsfeld mit inbegriffen) und müssen auf ihrem Wege nach B wahrscheinlich auch K passieren.

Das spontane Schreiben setzt nach der Auffassung der meisten Autoren eine Verbindung zwischen A und H voraus und nimmt also die Bahnen $BKSAH$ in Anspruch. Oppenheim nimmt eine direkte Bahn zwischen S und H an; also mit Ausschaltung des Zentrums A: $BKSH$. Bei der Deutung gewisser Formen der motorischen Aphasie hat das eine Bedeutung.

Es ist klar, daß eine Menge von Kombinationen der Erscheinungen gedacht werden können, je nachdem die Erkrankung die Zentren A, K oder S oder die sie untereinander oder mit höheren Zentren resp. der Außenwelt verbindenden Bahnen befallen sind. Ich werde mich aber darauf beschränken, sie ganz kurz zu skizzieren und nur in dem Umfange darzustellen, als es die Krankenberichte beanspruchen.

Die motorische Aphasie bedeutet die Aufhebung des Vermögens, die Begriffe in Worte umzusetzen bei Erhaltung des Sprachverständnisses. Die Läsion hat ihren Sitz in der dritten linken Frontalwindung (Brocasche Windung), dem Zentrum A des Schemas entsprechend. Ein Blick auf das Schema zeigt, daß hierbei ein Unterschied entstehen wird, je nachdem wir für das Schreiben die Bahn $BKSAH$ oder (nach Oppenheim) die Bahn $BKSH$ annehmen. Im ersteren Falle wird bei dieser Läsion (Wernickes kortikale motorische Aphasie) auch das Schreiben aufgehoben sein. Im letzteren Falle ist es erhalten; und wir finden dann in dieser Hinsicht vollständig die gleichen Erscheinungen, wie wenn das Zentrum A intakt, die Bahn AC dagegen unterbrochen ist (Wernickes subkortikale oder reine motorische Aphasie, reine Wortstummheit nach Dejerine).

Bei der sensorischen Aphasie (Worttaubheit) ist das Verständnis für Gesprochenes bei erhaltenem Hörvermögen verloren gegangen. Das spontane Sprechen ist meistens möglich, beim Suchen der Worte jedoch mehr oder weniger erschwert. Diese Erkrankung ist sehr häufig mit Alexie, zuweilen mit Agraphie verknüpft. Die Grundlage der Affektion bildet eine Läsion in der ersten linken Schläfenwindung. Um die verschiedenen Kombinationen zu verstehen, müssen wir uns hier des Schemas bedienen. Es ergibt sich von selbst, daß, wenn das Klangbildzentrum selbst zerstört ist (Wernickes kortikale sensorische Aphasie), auch das spontane Sprechen wesentlich erschwert werden wird, weil die Erinnerungsbilder fortfallen. Dann aber muß sowohl das Lesen wie auch das Schreiben aufgehoben sein, weil bei beiden die Bahn *(OSKB* resp. *BKSH)* das Zentrum *K* passieren muß. Bei einer Unterbrechung in *DK* (Wernickes subkortikale oder reine sensorische Aphasie) aber ist das Sprachverständnis aufgehoben, Schriftverständnis sowie Schreibvermögen dagegen erhalten. Auch das spontane Sprechen wird möglich sein, da das Klangbildzentrum unversehrt ist.

Bei der Alexie oder Wortblindheit besteht Unfähigkeit zu lesen, während das spontane Sprechen sowie das Sprachverständnis erhalten sind. Man hat bei Fällen von reiner Alexie Herde im linken Hinterhaupt- bzw. linken unteren Scheitellappen (Gyrus angularis) gefunden. Wie oben erwähnt ist angenommen worden, daß die Assoziationsbahnen zwischen der Sehsphäre und dem sensorischen Sprachzentrum diese Stelle (subkortikal) passieren. Im Schema würde das irgend einem Punkte in der Bahn *SK* entsprechen. Es ist aber nicht notwendig, für diese Läsion allein ein besonderes Zentrum vorauszusetzen.

Es bleibt jetzt nur die Agraphie zurück. Diese Affektion tritt nur sehr selten isoliert auf und man hat sie bislang nicht mit Sicherheit auf eine bestimmte Stelle der Gehirnoberfläche lokalisieren können. Charcot u. a. wollten, wie oben erwähnt wurde, die zweite linke Stirn-

windung für ein entsprechendes Zentrum in Anspruch nehmen. Oppenheim sah einmal Agraphie in reiner Form bei einem Tumor des linken oberen Scheitellappens. Dejerine will die Ursache in einer Unterbrechung der Bahnen zwischen dem linken Gyrus angularis und dem motorischen Armzentrum sehen. Im Schema ist dies recht schwierig zu präzisieren. Näheres hierüber in der Epikrise.

Fall I. 42jähriger Direktor aus Helsingborg.

Syphilis 1886. Die Krankheit wurde nur zirka 2—3 Wochen behandelt. Seitdem hat Pat. von der Krankheit gar nichts bemerkt, bis er vor ca. 5 Jahren epileptiforme Anfälle zu bekommen begann. Die Anfälle sind von Bewußtlosigkeit von meistens nur sehr kurzer Dauer gefolgt. In der letzten Zeit sind zuweilen auch abortive Anfälle vorgekommen, die sich den Zuschauern nur dadurch wahrnehmbar machen, daß Pat. die Kiefer emsig bewegt. Er fühlt während des Anfalles im Kopfe etwas sonderbares, das er nicht näher zu definieren vermag. Unmittelbar nach dem Anfalle ist er wieder völlig normal. Seit einiger Zeit — die Angaben können nicht näher präzisiert werden — hat. Pat. selbst sowie seine Umgebung beobachtet, daß sein Gedächtnis beträchtlich geschwächt ist.

Von der Zeit ab, da die Krämpfe begannen, bekam Pat. während dreier Jahre je eine Hg-Injektionskur (Ol. mercurioli?) jährlich, danach wiederholt KJ. Die letzten 2 Jahre wurde aber nicht weiter Hg gegeben.

Wa.-R. April 1910 und vor einer Woche negativ (Prof. J. Forsman, Lund resp. Doz. Karl Marcus (Stockholm).

Status praesens: 26./IX. 1910. Von Seiten der inneren Organe nichts Bemerkenswertes.

Patellarreflexe bedeutend verstärkt. Starker Fußklonus. Sehnen- und Periostreflexe an den Armen deutlich, aber nicht sehr kräftig.

Schmerzempfindung an beiden Fußrücken bedeutend unsicher.

Im übrigen ergibt die Nervenuntersuchung völlig negativen Befund.

Pat. wurde an demselben Tage in meine Klinik aufgenommen und bekam 0·40 Salvarsan subkutan nach Wechselmann. Die Injektion war von nur mäßiger Temperaturerhöhung gefolgt und veranlaßte ein ordinäres Infiltrat an der Injektionsstelle. Pat. wurde, wie allgemein in dieser Epoche der Salvarsanbehandlung, eine Woche lang im Bette gehalten und dann entlassen.

15./XI. Pat. hat seit der Entlassung nur leichte Anfälle gehabt. Reflexe unverändert. Schmerzempfindung ohne Anmerkung.

20./XI. Gestern wieder ein großer Anfall. Pat. fiel um und wurde nach dem Anfalle bewußtlos.

27./XII. In der Zwischenzeit viele kleine Anfälle. Gestern wieder ein großer. Die Angehörigen des Pat. bemerken aber, daß jetzt auch die



großen Anfälle nicht mehr denselben schweren Charakter haben wie früher. Pat. wurde am

3./I. 1911 wieder in die Klinik aufgenommen und bekam an demselben Tage 0·40 *g* Salvarsan intravenös nach Schreiber. Drei Tage später wurde dieselbe Dosis intramuskulär, in beide Hinterbacken verteilt, gegeben.

7./I. Entlassen.

In der Folgezeit blieb der Zustand ungefähr unverändert. Die Anfälle waren meist klein, zuweilen jedoch stellte sich auch ein großer Anfall mit nachfolgender Bewußtlosigkeit ein. Diese verliefen aber fortwährend milder als vor dem Beginne der Behandlung. Pat. schreit jetzt nicht mehr während der Attacke.

Im Mai 1911 wurde mit Hg-Säckchen nach Welander (à 8 *g*) begonnen. Die Kur dauerte einen Monat. Während des Sommers nur ein größerer Anfall, jedoch viele kleine. Im September machte er wieder eine Säckchenkur durch.

1./XII. Seit dem letzten Besuche (September) einmal eine Andeutung eines großen Anfalls und wieder viele kleine. Pat. bekam an demselben Tage sowie am

27./XII. je eine Salvarsaninjektion zu 0·40 *g* intravenös nach Schreiber. Sie wurden jetzt poliklinisch gegeben.

19./II. 1912. Kein größerer Anfall. Seit kurzer Zeit hat sich aber zirka jeden dritten Tag ein kleiner Anfall eingestellt. Diese haben jetzt nur noch die Form eines kurz andauernden Absence, während welchem die Augen starr und die Hände geballt werden. Am rechten Arme werden dabei zuweilen kleine Zuckungen wahrgenommen. Pat. sitzt während des Anfalles aufrecht und nimmt, wenn derselbe vorüber ist, seine frühere Beschäftigung wieder auf, wie wenn nichts geschehen wäre. Ord.: Hg-Säckchen à 8 *g* während eines Monates.

Schon während der Kur traten wieder etwas schwerere Anfälle auf, die auch später anhielten. Es wurden dann am

3./IV. und 28./IV. je eine Salvarsaninjektion à 0·40 gegeben.

5./IX. Seit 28./IV. kein großer Anfall und nur insgesamt vier kleinere. Selbst hat Pat. einige Male kleine Absencen bemerkt, welche aber von so gelinder Natur waren, daß seine Umgebung nichts von denselben hat wahrnehmen können. Er bekam am 5./IX. sowie am 7./X. je 0·60 *g* Neosalvarsan intravenös.

Der Zustand hielt sich nun eine Zeitlang ungefähr auf derselben Stufe: vereinzelte, kleine, aber keine großen Anfälle. Auch die kleineren Anfälle nahmen jetzt einen noch gelinderen Charakter an. Eine der Angehörigen des Pat. erzählt, daß, wenn Pat. von einem Anfall befallen wird, während er sich in einer Gesellschaft befindet, von dem Anfalle sehr wenig bemerkt wird. Er gibt sich eigentlich nur dadurch kund, daß Pat. während ein paar Minuten nicht sprechen kann. Das Verständnis für das fortlaufende Gespräch der Gesellschaft ist aber während der Attacke nicht gestört, denn Pat. ver-

mag durch Zeichen, z. B. Kopfnicken, seiner Meinung Ausdruck zu geben.

Bei zwei Gelegenheiten, nämlich am 27./VIII. und 1./IX. 1916, wurde Pat. von einer plötzlichen Verwirrung befallen. Er war dabei völlig desorientiert. Das eine Mal befand er sich z. B. in einem Wagen auf der Landstraße und wollte während der Fahrt aus dem Wagen steigen. Beidemale dauerte der Zustand höchstens 10 Minuten; nachher war er wieder völlig normal.

Der weitere Verlauf des Falles ist ohne besonderes Interesse. Es stellte sich immer deutlicher heraus, wie ja auch aus dem oben mitgeteilten Krankenberichte hervorgeht, daß das Quecksilber nur einen sehr mäßigen Einfluß auf die Krampfanfälle auszuüben vermochte, während das Salvarsan sie wenigstens in Schranken hielt, wenn man die Intervalle in geeigneter Weise abstufte. Es wurde daher zur reinen Salvarsantherapie übergegangen. Diese Behandlung dauert immer noch fort. Pat. bekommt etwa jede 6. Woche eine Injektion von 0·60 *g* Neosalvarsan (nunmehr in konzentrierter Lösung) und es werden jetzt nur sehr selten Anfälle beobachtet. Freilich stellt sich dann und wann ja ein kleiner Anfall ein; manchmal aber verläuft die ganze Ruhepause völlig ungestört. Längere Pausen als 6 Wochen lassen aber noch jetzt die Anfälle meistens wieder auftreten.

Fall II. 54jähriger Ingenieur aus Malmö.

Pat. ist sich einer syphilitischen Infektion nicht bewußt, kann sich auch nicht erinnern, daß er jemals ein Geschwür am Glied gehabt hätte.

Vor 23 Jahren bekam Pat. ausgedehnte Geschwüre am linken Unterschenkel, die unter indifferenter Behandlung wieder abheilten. Vor zirka 7 Jahren brachen sie wieder an eben demselben Orte auf. Sie wurden von dem Arzte, welchen Pat. aufsuchte, als für Lues sehr verdächtig angesehen, weshalb KJ verschrieben wurde. Die Geschwüre heilten ab. Eine weitere Behandlung fand aber nachher nicht statt. Vor 4 Jahren wurde Pat. von einer Herzaffektion befallen, wegen welcher er einen anderen Arzt aufsuchte. Dieser empfahl eine Wassermann-Probe, welche jedoch niemals ausgeführt wurde.

Vor 14 Tagen bekam Pat. nachts einen Anfall von epileptiformen Krämpfen mit leichtem Schreien. Die Attacke war von Bewußtlosigkeit begleitet, die nur kurze Zeit dauerte. Nähere Details können nicht erhoben werden. Der Hausarzt wurde gerufen. Er fand den Anfall in so hohem Grade suspekt, daß er mit aller Eindringlichkeit die Wassermann-Probe anriet. Diese wurde auch vorgenommen (Dr. Ebbe Petren, Malmö) und zwar fiel dieselbe positiv aus, wonach der Pat. in meine Behandlung übergeben wurde.

Status praesens: 1./XI. 1918. Herz etwas nach links vergrößert. An der Herzbasis wird ein systolisches Geräusch wahrgenommen, am deutlichsten über dem Aortenostium. Puls kräftig, voll, annähernd regelmäßig; es bleibt jedoch dann und wann ein Schlag aus. Harn o. B.

Patellarreflexe schwach (mit Jendrassik). Schmerzempfindung am rechten Fußrücken nicht ganz sicher. Linkerseits werden ziemlich ausgiebige Bewegungen in dem Intraphalangealgelenk der großen Zehe nicht empfunden. Im übrigen ergibt die Untersuchung des zentralen Nervensystems nur normale Verhältnisse.

An dem linken Unterschenkel ausgedehnte, typische, syphilitische Narben.

Pat. ist Rechtshänder.

Pat. bekam vom 4./XI.—1./XII. 1913 Injektionen von Hg salicylicum à 0·06—0·07 jeden dritten Tag, also insgesamt 10 Injektionen. Größere Gaben wurden nicht gut vertragen.

9./I. 1914. Pat. ist in der Zwischenzeit völlig gesund gewesen. Es wurden wieder bis 7./II. 10 Hg salicyl.-Injektionen zu je 0·07 gegeben.

30./III. Vorgestern wieder ein Anfall von Bewußtlosigkeit mit Geschrei. Krämpfe wurden aber keine beobachtet. Keine Paresen. Jetzt wieder alles gut. Bis 27./IV. 10 Hg salicyl.-Injektionen à 0·07·

5./VI. Pat. fühlt sich in den letzten Tagen ein wenig unruhig. Er erzählt ferner, daß es in der letzten Zeit ein paar Mal eingetroffen sei, daß es ihm plötzlich schwer wurde, zu denken. Daneben ist es ihm auch einige Male passiert, daß ihm während eines Gespräches die Fähigkeit zu antworten versagte. Bei einer solchen Gelegenheit befand er sich gerade mit seiner Tochter auf der Straße. Er gibt von dem Verlauf folgenden spontanen Bericht. Ganz plötzlich bemerkte er, als er dem Mädchen auf eine Frage antworten wollte, daß es ihm ganz unmöglich sein würde, die Worte zu einer verständlichen Meinung zusammenzufügen. Alles was sie sprach hörte er fortwährend und verstand es vollständig. Außerdem bemerkte er, daß er die Straßenreklame der Geschäftsläden nicht lesen konnte, obschon er sie ganz deutlich sah; er verstand sie nicht. Nach einer kurzen Weile war alles wieder vorüber, nur das Gedächtnis war ein wenig geschwächt: er konnte sich z. B. an sonst wohl bekannte Fernsprechnummern nicht erinnern. Am folgenden Tage war alles ganz normal. Pat. bekommt 5./VI.—5/VII. 10 Hg-Injektionen à 0·07 *g*. Die beschriebenen Phänomene blieben während der Kur aus.

6./IX. Während des letzten Monates KJ 3 *g* tägl. Pat. hat jedoch die Vorschriften ziemlich unregelmäßig befolgt. Er hat während dieser Zeit wieder bei mehreren Gelegenheiten Anfälle von schnell vorübergehender Aphasie und Alexie gehabt. Einmal ist es sogar eingetroffen, daß er nicht schreiben konnte. Inwiefern aber diese Erscheinungen einzeln aufgetreten oder auf die eine oder andere Weise miteinander in Beziehung standen, läßt sich aus dem Bericht des Patienten über den Verlauf nicht ermitteln. Das Bewußtsein war immer völlig erhalten. Es wird wieder mit Hg salicyl-Injektionen (0·07) begonnen.

30./IX. Gestern wieder ein kurzer Anfall von Aphasie,



anscheinend in reiner Form. Pat. hat 6 Injektionen bekommen. Es wurden noch 10 gegeben (bis 9./XI.).

Während dieser Kur entwickelt sich ein Spasmus im linken Fazialisgebiet, welcher sich in anfallsweise auftretenden Zuckungen im M. orbicularis oculi und M. lev. lab. sup. äußert. Der Spasmus wird lebhafter, wenn Pat. ihm seine Aufmerksamkeit zuwendet.

2./II. 1915. Letzten Monat KJ — immer ziemlich unregelmäßig. Spasmus unverändert. Im übrigen nichts Besonderes. Hg salicyl-Injektionen à 0·07 10 St. (bis 5./III.).

3./V. Während der Zwischenzeit ohne Erscheinungen, den Fazialisspasmus jedoch ausgenommen, welcher ganz unverändert geblieben ist. Beginnt wieder mit Hg salicyl-Injektionen (0·07).

16./V. Sowohl gestern wie heute je einen Anfall, welcher sich dadurch äußerte, daß Pat. selbst keine Meinung formulieren konnte, sowie dadurch, daß er Gesprochenes nicht verstand. Das Phänomen dauerte jedesmal nur einige Minuten. Der Verlauf war später ein ungestörter. Letzte Injektion 20./V.

18./VIII. Pat. stellt sich erst heute bei mir ein. Der Spasmus ist ganz unverändert. Im übrigen befindet sich Pat. ganz gut. Bis 16./IX. 10 Injektionen Hg salicyl. à 0·07.

9./XII. Vorgestern wurde Pat. für eine halbe Stunde bewußtlos (er hatte angefangen KJ zu nehmen). Der Anfall wurde durch eine Gehörhalluzination eingeleitet, welche Patient mit Spatzengezwitscher vergleichen will. Spasmus ganz unverändert. Im übrigen fühlt sich Pat. ganz wohl. Es wird wieder mit Hg salicyl-Injektionen (0·07) begonnen; daneben wird KJ 3 *g* täglich verschrieben.

15./XII. Der Spasmus zweifellos gebessert.

7./I. 1916. Spasmus hat ganz aufgehört. Heute letzte Injektion.

15./II. In der letzten Zeit ist Pat. nachts von tollen Phantasien, auch in völlig wachem Zustand, befallen gewesen. Der Spasmus hat wieder begonnen; er ist aber jetzt von gelinderer Natur und Pat. kann ihn bis zu einem gewissen Grade durch eine Willensanstrengung bekämpfen. Die Spatzengezwitscherhalluzination wiederholt sich beinahe jeden Abend vor dem Einschlafen. Hg salicyl. 10 Injektionen à 0·07 (bis 15./III.).

26./IV. Zustand bis jetzt ausgezeichnet. Spasmus wenig belästigend, etwas mehr jedoch die allerletzten Tage. Halluzination unverändert. Es wird wieder mit Hg salicyl-Injektionen begonnen.

25./V. Pat. bekam in der vorletzten Nacht einen Anfall von epileptiformem Charakter, der von Bewußtlosigkeit während einer halben Stunde gefolgt war. Jetzt wieder alles normal. Die Halluzination besteht fort. Pat. bekam 22./IV. die 9. Hg salicyl-Injektion. Es wird jetzt zu Injektionen von Ol. mercurioli übergegangen und es werden jeden 5.



Tag $1^1/_2$ Teilstriche der **Langschen** Spritze, 0·10 *g* Hg entsprechend, gegeben. KJ 6 *g* täglich.

30./V. Halluzination jetzt verschwunden. Pat. bekommt noch 3 Injektionen Ol. merc. Die letzte am 9./VI.

19./VII. Nichts Bemerkenswertes. Injektionen von Ol. merc. (0·10), 7 St. (bis 21./VIII.).

19./X. Pat. fühlte sich beinahe einen Monat lang nach Abschluß der Kur etwas müde, dann aber sehr wohl. Kein Spasmus. Injektionen von Ol. merc. 7 St. (bis 18./XI.).

19./I. 1917. In der letzten Zeit hat sich die Gehörhalluzination wieder jeden Abend eingestellt. Im übrigen hat sich Pat. die ganze Zeit völlig gesund gefühlt. Kein Spasmus. Injektionen von Ol. merc. 7 St. (bis 22./II.).

22./II. Gestern wurde Pat. wieder von einer aphasischen Attacke befallen. Pat. hatte im Kontor eben das Konzept eines Briefes geschrieben; als er es aber unmittelbar darnach durchlesen wollte, war ihm dies ganz unmöglich; er verstand das eben Geschriebene nicht mehr. Er wollte sodann einem seiner Angestellten einen Auftrag mitteilen, aber es war ihm nicht möglich, die Worte hervorzubringen. Ob er bei dieser Gelegenheit auch Gesprochenes nicht verstand, kann nicht eruiert werden. Es fand sich ihm keine Gelegenheit, die Sache näher zu prüfen. In einem Kontor wird ja im allgemeinen unter den Angestellten in Gegenwart des Chefs nicht laut gesprochen und ihm selbst war es unmöglich, durch Ansprache eine Antwort hervorzurufen. Er ging unmittelbar darauf eine kurze Weile spazieren und war bei seiner Rückkehr wieder normal. Die Behandlung wurde trotz der neuen Attacke nicht weiter fortgesetzt.

2./V. Keine weiteren Anfälle. Erst gegen Ende der Ruhepause haben sich die Halluzinationen in derselben Weise wie früher wieder eingestellt. Auch der Spasmus hat jetzt wieder begonnen. Die Merkuriolöltherapie wird in derselben Weise wie früher fortgesetzt.

Epikrise. Zuerst einige allgemeine Bemerkungen.

Die Grundlage der Aphasien bilden meistens organische Veränderungen der betreffenden Rindenzentren oder der unmittelbar darunter gelegenen Marksubstanz (Oppenheim). Eben die letztere Möglichkeit ist wichtig und besonders auch bei Meningitiden in Erinnerung zu behalten. Denn wenn wir uns erinnern, daß die syphilitische Meningitis zufolge der Anatomie der Gehirnoberfläche und der Häute mit den in den Piasepten eingeschlossenen Gefäßen in die Gehirnsubstanz eindringend, auf diese komprimierend



einwirken kann, so werden wir leicht verstehen, daß unter Umständen dicht unter der Rinde verlaufende Fasern auch bei der syphilitischen Meningitis von einer Läsion getroffen werden können. Obwohl wir bis jetzt von dem Verlaufe der Assoziationsbahnen im allgemeinen sehr wenig mit Bestimmtheit wissen, dürfen wir uns also bei der Diskussion nicht auf solche Erscheinungen beschränken, welchen mit Sicherheit eine Läsion eines kortikalen Zentrums zu Grunde liegt, sondern müssen auch die Möglichkeit einer Unterbrechung dieser oder jener Nervenbahn mit in Betracht ziehen.

Die Entscheidung, ob einer Erscheinung oder einem Komplex von Erscheinungen eine kortikale oder zentrale Läsion zu Grunde liegt, ist nicht immer leicht. Ausgedehnte Krämpfe werden nur dann als sicher kortikal angesehen, wenn sie halbseitig auftreten oder wenn dabei das Bewußtsein erhalten ist. Diese Frage kann aber bei der Diskussion unserer Fälle beiseite gelassen werden, weil die Details bei den Anfällen, welche meistens bei Nacht auftreten, nicht näher angegeben werden konnten. Soviel ist aber sicher, daß die Anfälle in der Regel von Bewußtlosigkeit begleitet waren, obwohl diese stets von nur sehr kurzer Dauer war.

Auch isolierte Erscheinungen sind nicht immer als kortikal aufzufassen.

Eine isolierte Lähmung eines kleinen Gebietes kann ja durch Unwegsamkeit oder Verstopfung eines kleinen Gefäßastes, welcher eben nur den betreffenden Bezirk versorgt, verursacht werden.

Und isolierte Krämpfe können z. B. durch Herde in der Marksubstanz hervorgerufen werden, wenn diese dicht unter der Rinde liegen und von hier aus auf diese einen Druck ausüben.

ad Fall I. Daß wir es hier mit einer syphilitischen Affektion zu tun haben, ist wohl aller Diskussion enthoben. Pat. hatte vor 24 Jahren Syphilis bekommen, die nur einmal behandelt worden war. Freilich war er seitdem völlig ohne Erscheinungen gewesen und die Wa.-R. war bei zwei



verschiedenen Gelegenheiten während der allerletzten Zeit negativ. Hierbei ist jedoch zu bemerken, daß Pat. da schon wieder eine wiederholte aber freilich ziemlich schwache Behandlung durchgemacht hatte. Ich war jedoch nicht im Zweifel, das Krankheitsbild mit seiner viele Jahre vorher beobachteten und so unzureichend behandelten Syphilis in Verbindung zu setzen. Die eklatante Besserung während der Behandlung gab später den Ausschlag.

Von den verschiedenen Erscheinungen fallen zuerst die lokalisierten ins Auge. Wir haben davon zwei zu betrachten: die Krämpfe im rechten Arm und die mehrfach auftretende motorische Aphasie. Jede für sich könnte natürlich durch eine Verstopfung bzw. eine Verengerung einer kleinen Gefäßverzweigung hervorgerufen worden sein. Hierbei ist jedoch zu bemerken, daß dann im ersteren Falle die Gegenwart eines subkortikalen Herdes angenommen werden muß. Bei einem Blick auf die Gehirnoberfläche finden wir aber, daß die beiden affizierten kleinen Gebiete so nahe beieinander liegen, daß es wohl weit wahrscheinlicher ist anzunehmen, daß beide Affektionen von einem gemeinschaftlichen Herd ausgegangen sind. Und dann können wir nur an einen meningitischen Prozeß denken. Diese Annahme erklärt dann auch in einfachster Weise die sich auch später immer wiederholenden Krämpfe bzw. Absencen und sie wird überdies dadurch gestützt, daß wir schon im Beginn des Krankenberichtes einer Erscheinung begegnen, welcher nur eine ausgedehntere Erkrankung der Gehirnoberfläche zu Grunde liegen kann, nämlich die seit Jahren beobachtete zunehmende Gedächtnisschwäche.

Daß aber außer dem meningitischen auch ausgedehnte endarteritische Prozesse mit im Spiele waren, darauf dürften nach der allgemeinen Ansicht die rauschartigen Zustände, wie sie von Heubner, Rumpff und Oppenheim beschrieben worden sind, deuten, welche am Schlusse der Krankengeschichte berichtet sind.

Der im Beginn ziemlich ausgebreitete Prozeß hat sich also im Verlauf der Behandlung nach und nach vornehmlich auf ein beschränktes Gebiet der Gehirnoberfläche lo-



kalisiert, welches den hinteren Teil der dritten Frontalwindung und den untersten Teil der vorderen Zentralwindung der linken Seite umfaßt.

Außer den Gehirnerscheinungen lagen auch Zeichen einer Affektion des Rückenmarks vor, welche der Behandlung größtenteils wichen.

In therapeutischer Hinsicht fällt in diesem Falle die dem Quecksilber entschieden überlegene Wirkung des Salvarsans mit aller Deutlichkeit ins Auge.

ad Fall II. In diesem Falle war die Ätiologie von Anfang an ganz klar. Pat. war sich freilich irgend einer venerischen Infektion nicht bewußt. Im Laufe der Jahre war er aber mehrmals von Erscheinungen seitens verschiedener Organe und Körperteile befallen worden, welche jede für sich bei dem zu Rat gezogenen Arzte — und jedesmal einem anderen Arzte — den Verdacht eines syphilitischen Ursprungs erweckt hatte. Da sich Pat. schließlich serologisch untersuchen ließ, fiel die Wa.-R. positiv aus.

Wenn wir die einzelnen lokalisierten Erscheinungen jetzt betrachten, so gilt es natürlich auch hier, daß jedes Symptom für sich sehr wohl auf einer zentralen Ursache, auf einer Verengerung resp. einer Verstopfung einer kleinen Gefäßverzweigung beruhen kann. Aber bei der Vielgestaltigkeit des Krankheitsbildes in diesem Falle wäre es wohl geradezu künstlich, die bunten Erscheinungen auf eine solche eigentümliche Auswahl einer Menge weit voneinander gelegenen feinsten Gefäßästchen zurückführen zu wollen. Dazu kommt noch, daß wir hierbei für die Erklärung der sich immer wiederholenden Reizphänomene, der Gehörhalluzination und des Fazialisspasmus an zwei verschiedenen Orten einen sich mehrmals erneuernden Erguß voraussetzen müssen. Auf der anderen Seite wird ja dieses Durcheinander von Reiz- und Ausfallserscheinungen sehr leicht durch die Annahme eines ausgedehnten meningitischen Prozesses erklärt. Und so bietet sich hier die Annahme einer kortikalen Affektion gerade von selbst, zumal wir auch in diesem Falle Erscheinungen zu notieren haben, die nur auf einer Beeinträchtigung bzw. einer Reizung

größerer Partien der Gehirnoberfläche beruhen können: das periodenweise auftretende Erschweren des Denkens und das Phantasieren.

Bei der Erörterung der einzelnen Phänomene nehmen wir zuerst die Reizerscheinungen.

Als Ursache des Fazialisspasmus müssen wir bei einem Rechtshänder eine Reizung der Rinde des unteren Viertels der rechten vorderen Zentralwindung annehmen.

Die Gehörhalluzination muß auf einer Reizung der Rinde der ersten Schläfenwindung oder des Gyrus transversus beruhen. Der Patient hat die Halluzination nicht mit Bestimmtheit einseitig lokalisieren können, was sehr gut damit übereinstimmt, daß eine Verbindung von jedem Hörfeld mit den peripheren auditiven Apparaten beider Seiten allgemein angenommen wird. Die Reizung könnte also entweder rechts oder links ihren Sitz haben.

Die Ausfallserscheinungen bieten die verschiedensten Kombinationen dar. Am besten diskutieren wir sie in chronologischer Folge; eine kleine Umschaltung wird jedoch in einem Falle durch die Umstände geboten.

Der erste Anfall wird am 5./VI. 1914 berichtet und äußerte sich darin, daß Pat. sowohl die Fähigkeit zum Sprechen als zum Lesen verlor. Man sollte daher am ehesten eine sensorische Aphasie annehmen, welche, wie gesagt, häufig mit Wortblindheit kombiniert ist, also eine Läsion in der ersten linken Schläfenwindung, im Schema dem Zentrum *K* entsprechend. Diese Annahme muß aber gleich verworfen werden, weil Pat. diesmal Gelegenheit hatte, sich von dem Erhaltensein des Sprachverständnisses zu überzeugen. Er gab nämlich in seinem völlig spontanen Berichte mit der größten Bestimmtheit an, daß er jedes Wort, das seine Tochter sprach, hörte und auffaßte. Es kann diese Kombination von Erscheinungen unmöglich durch einen nur an einer einzigen Stelle lokalisierten Prozeß erklärt werden, sondern wir sind gezwungen, eine gleichzeitige Affektion zweier ziemlich weit von einander gelegenen Bezirke der Gehirnoberfläche, nämlich der linken unteren Frontalwindung (motorisches Sprachzentrum) und



des linken Gyrus angularis anzunehmen. Im Schema entspricht dies dem Zentrum *A* sowie der Bahn *SK*.

Die Aufzeichnung vom 6./IX. 1914 redet von mehreren während der letzten Behandlungspause eingetretenen Anfällen (die zweite Gruppe) von Aphasie und Alexie, deren näherer Verlauf nicht ganz klar wurde. Pat. berichtet auch, daß er bei einer Gelegenheit die Fähigkeit zu schreiben verloren hatte. Ob die Agraphie hier in reiner Form aufgetreten ist, speziell ob das Sprachverständnis erhalten war, konnte Pat. nicht mit Bestimmtheit angeben, da der Anfall schon vor mehreren Wochen eingetreten war. Der Umstand, daß bei dem ersten Anfall der Gyrus angularis zweifellos von dem Krankheitsprozeß betreten war, macht es freilich nicht ganz unwahrscheinlich, daß wir es diesmal z. B. mit einer Affektion der benachbarten Lob. pariet. sup. zu tun gehabt haben könnten; und wie oben erwähnt wurde, hat ja Oppenheim bei einem Falle von reiner Agraphie einen Tumor an dieser Stelle gefunden. Als Grundlage der Affektion wird von Dejerine (vd. Oppenheim) eine Unterbrechung der den linken Gyrus angularis mit dem motorischen Armzentrum verbindenden Bahn angenommen, im Schema etwa einer Verbindung *XH* entsprechend. Wenn wir dem faktischen Befunde bei Fällen von reiner Agraphie bzw. reiner Alexie Beachtung schenken, so würden also diese Fasern unter der Rinde des linken Lob. pareit. sup. verlaufen. Der Ausgangspunkt der Verbindung wird von Dejerine in den linken Gyrus angularis verlegt, was wohl nur unter der Voraussetzung eines besonderen Zentrums an dieser Stelle (das oben schon genannte Zentrum für die Erinnerungsbilder der Buchstaben und Wortbilder) gedacht werden kann.

Andererseits finden wir aber bei der vierten Gruppe von Anfällen, bei welchen am 16./V. 1915 über je eine Attacke während der beiden vorhergehenden Tage berichtet wird, das typische Bild einer Worttaubheit. Da wir nun wissen, daß die sensorische Aphasie zuweilen mit Agraphie verbunden ist, kann man die Möglichkeit nicht ganz von der Hand weisen, daß auch die vorige Attacke eigentlich

in einer mit Agraphie verbundenen sensorischen Aphasie bestand. Auch Alexie wäre dann vorhanden gewesen. Sitz der Erkrankung kann nur das Zentrum *K* gewesen sein.

Am 30./X. 1914 ist ein Anfall (dritte Attacke) von anscheinend rein motorischer Aphasie verzeichnet. Die Läsion hätte dann ihren Sitz in der Brocaschen Windung (im Schema im Zentrum *A* oder in der Bahn *CA*).

Am 22./II. 1917 wird wieder ein Anfall berichtet. Die Deutung dieses Anfalles ist ziemlich schwer, da Pat. nicht Gelegenheit hatte, die Beeinträchtigung resp. das Erhaltensein des Sprachverständnisses zu beobachten. Der Anfall kam ja plötzlich im Kontor und sobald er bemerkte, daß er nicht sprechen und lesen konnte, entfernte er sich sofort, um eine Weile spazieren zu gehen. Die Ausfallserscheinungen, welche er selbst beobachten konnte, beschränkten sich auf Unfähigkeit zu sprechen und zu lesen, also ganz dieselben Symptome, wie im zuerst beschriebenen Anfall. Es fällt wohl aber ziemlich schwer anzunehmen, daß bei zwei zeitlich getrennten Zufällen ein augenblickliches Zusammentreffen von Affektionen zweier so verschiedener Orte der Gehirnoberfläche mit Ausschluß anderer, näher gelegener Bezirke eingetreten ist. Wahrscheinlicher ist es wohl, daß auch in diesem Falle eine sensorische Aphasie vorgelegen hat.

Die im Beginn allgemeinen Reizsymptome lokalisierten sich also nach und nach und gaben schließlich zu Erscheinungen seitens bestimmter Gebiete der Gehirnoberfläche Veranlassung, von welchen die meisten (die Aphasien) bei einem Rechtshänder an bestimmten Bezirken der linken Hemisphäre lokalisiert werden mußten (dritte Frontal-, erste Temporalwindung, Gyrus angularis), während der Fazialisspasmus ausschließlich in einer Reizung der Rinde des unteren Viertels der rechten vorderen Zentralwindung ihre Erklärung finden kann. Die Gehörhalluzination kann ihren Ursprung von dem Hörfelde jeder Seite genommen haben.

Wir müßten also eigentlich eine endgültige Lokali-



sation des krankhaften Prozesses in beiden Hemisphären annehmen, wobei auf der rechten Seite nur das kleine Gebiet des Fazialiszentrums gewählt wurde.

Nun sind aber (vide Oppenheim, p. 964) vereinzelte Fälle beschrieben worden, in welchen Linkshänder infolge einer Herderkrankung der linken Hemisphäre von Aphasie und Hemiplegia dextra befallen wurden, sowie auch Fälle, in denen trotz Zerstörung des Brocaschen Gebietes auch bei Rechtshändern Aphasie vermißt wurde.

Da wir nun sehen, daß in diesem Falle bereits ein so großes Gebiet der Gehirnrinde der einen Seite von dem Krankheitsprozesse befallen ist und weiter, daß dieses Gebiet als ein Ganzes sowohl das Fazialiszentrum wie das Hörfeld innerhalb seiner Grenzen einschließt, so liegt es wohl am nächsten anzunehmen, daß der ganze Prozeß ein zusammenhängendes Gebiet der einen Hemisphäre angegriffen hat. Die Entscheidung wird dann leicht getroffen, denn der Ursprung des Fazialisspasmus kann nur in die rechte Hemisphäre verlegt werden. Der Fall würde dann eine von jenen seltenen Ausnahmen bilden, wo bei einem Rechtshänder die rechte statt die linke Hemisphäre die Sprachzentren beherbergt.

Pat. hatte ziemlich ausgesprochene Furcht vor dem „neuen" Mittel Salvarsan. Überredung konnte um so weniger in Frage kommen, als er ja mit einem sehr deutlichen Klappenfehler behaftet war. Der therapeutische Effekt ist indessen bei ausschließlicher Quecksilbertherapie ein ziemlich günstiger.



Aus der Hautklinik der Städtischen Krankenanstalten
zu Dortmund.
(San.-Rat Dr. Fabry.)

Weitere Mitteilungen über Erosio interdigitalis blastomycetica.

Von **Ida Berendsen,**
Assistenzärztin an den Städt. Krankenanstalten.

In Nr. 48 der „Münch. med. Woch." vom Jahre 1917 hat Fabry zuerst berichtet über Hefebefunde, die er bei einer bestimmten genau charakterisierten interdigitalen Hauterkrankung in Gemeinschaft mit Löns, dem Leiter des bakteriologischen Instituts der Stadt Dortmund, gemacht hat. Hier soll über die bisher angestellten Kultur- und Impfversuche eingehend berichtet werden.

Bei Beschreibung der Charaktere dieser Erkrankung folgen wir wörtlich der Fabryschen Mitteilung:

„Klinisch handelt es sich um eine oberflächliche Erosion mit einem scharf gegen die gesunde Umgebung absetzenden Rand. Die Erosion ist hoch rot, mehr oder weniger nässend, dagegen hebt sich in der Farbe der Rand deutlich als weiße Umsäumung ab. Der schmale Rand läßt sich mit der Sonde, ohne Blutungen zu erzeugen, von der Unterlage abheben; er ist also unterminiert.

Der Krankheitsprozeß spielt sich demnach in der Epidermis ab und greift nicht auf tiefere Hautschichten über. Meist sind nur ein oder zwei Intergiditalräume derselben Hand befallen, manchmal auch je ein Interdigitalraum der rechten und der linken Hand.

Die Ausdehnung des Prozesses ist keine sehr große und schwankt zwischen der eines 10-Pfennigstückes bis zu Markstückgröße und manchmal auch darüber. (Bei gespreizten Fingern ist die Erkrankung nur von der Dorsalseite sichtbar.)



Die Anordnung des Fleckes ist so, daß die Interdigitalfalte selbst die Mitte bildet und der Kreis sich gleichmäßig nach der Innenseite des befallenen Fingers hinzieht.

Meist klagen die Patienten über heftiges Jucken und geben ausnahmslos an, Salben ohne Erfolg angewandt zu haben.

Das hat seinen guten Grund. Die Krankheitskeime sitzen unter dem unterminierten Rande, und wer sie im Ausstrich nachweisen will, geht mit der Platinöse am besten unter diesen Rand. Das Aufstreichen von Salben faßt also gerade nicht die unter dem abhebbaren Rande sitzenden Keime.

Das beste Mittel ist Jodtinktur, verdünnt mit Spiritus rectificatus.

Das beschriebene Krankheitsbild ist zweifellos nicht so selten und wird jedem beschäftigten Praktiker häufiger vorkommen. Meist wurde es wohl als Ekzema intertrigo gebucht, was natürlich nicht richtig und nicht begründet ist. Das unstreitige Verdienst, die Aufmerksamkeit der Dermatologen auf die beschriebene Affektion gelenkt zu haben, hat die Lessersche Klinik (Marie Kaufmann-Wolf)."

I. Klinische Mitteilungen.

Die klinischen Beobachtungen in der Fabryschen Hautklinik erstrecken sich auf eine ganze Reihe von Fällen, die durchweg ambulant behandelt wurden. Einige Fälle sollen hier kurz dargestellt werden.

1. H. Hinte, 46 J. 13./XI. 1916. Patient ist bisher nie ernstlich krank gewesen; er hat im besonderen nie Hauterkrankungen gehabt. Seit Oktober 1916 besteht an der linken Hand ein Hautausschlag, der mit einer kleinen Rötung der Haut am Mittelfinger begann. Der Ausschlag juckt etwas, macht sonst wenig Beschwerden; er ist mit verschiedenen Salben und Umschlägen erfolglos behandelt worden.

Im ersten und zweiten Interdigitalraum der linken Hand befindet sich auf der Grundphalange des Mittelfingers und in etwa fünfmarkstückgroßer Ausdehnung auf den Handrücken übergreifend ein scharf umschriebener Herd.

Die Haut ist in diesem Bereich entzündlich gerötet; die Randpartien sind mit einem schmutziggrauen Saum versehen; der Rand des Saumes ist unterminiert.



2. H. Göbbels, 8 J. 7./XI. 1916. Der Patient ist bisher nie ernstlich krank gewesen. Im Frühjahr 1916 trat ein juckender Hautausschlag am Körper auf. Seit etwa 8 Tagen besteht außerdem eine Hautaffektion an der rechten Hand, die etwas juckt.

An der rechten Hand befinden sich an den seitlichen Digitalfalten zwischen 3., 4. und 5. Finger je eine etwa zehnpfennigstückgroße, ziemlich scharf umschriebene Stelle, an der oberflächliche Epidermisschichten verloren gegangen sind, so daß eine kaum nässende, spiegelnde rote Fläche zutage tritt, die in der Mitte eine weißliche Verfärbung zeigt. Die Ränder sind leicht unterminiert und scharf gegen die gesunde Umgebung abgegrenzt.

3. V. Schäfer, 55 J. 21./VII. 1917. Patient ist bisher nie besonders krank gewesen. Er ist Fabrikarbeiter, arbeitet mit Ölen und heißem Wasser. Mitte Mai entstand am 4. Finger der rechten Hand an der Innenseite zwischen Mittelfinger und 4. Finger ein Bläschen, etwas über stecknadelkopfgroß, das wasserhellen Inhalt hatte. Dieses Bläschen juckte stark. Beim Kratzen ist die Haut abgerissen worden, so daß eine rote Stelle an Stelle des Bläschens trat. Nach 14 Tagen war diese Stelle geheilt, dafür sind angeblich andere Bläschen aufgetreten, die immer mehr zusammenflossen, wodurch die Haut verloren ging, so daß schließlich eine große, stets nässende, rote Fläche sich bildete.

Der Interdigitalraum zwischen Mittel- und Goldfinger der rechten Hand zeigt eine typische erodierte, etwa fünfmarkstückgroße Fläche mit weißlichem, unterminiertem Rande, der sich scharf gegen die gesunde Haut abhebt.

Es würde zu weit führen und wir würden uns auch nur wiederholen, wollten wir von allen Fällen hier in extenso den klinischen Befund bringen. Es möge genügen, hier allgemein zu sagen, daß alle Fälle in ihrer Lokalisation und ihrem Aussehen genau das oben geschilderte Bild boten. Letzteres ist so typisch, daß, wer einen Fall gesehen hat, jederzeit mit Leichtigkeit die Diagnose wird stellen können.

II. Ausstriche.

Von neun typisch lokalisierten klinisch sicheren Fällen, die zur Beobachtung kamen, sind im bakteriologischen Institut direkte Ausstriche gemacht worden. Sie ergaben folgende Resultate:

1. H. Gärtner: grampositive Kokken.
2. J. Wallies: grampositive Kokken.
3. K. Landwehr: Hefekörperchen, grampositive, gramnegative Kokken und Stäbchen.

4. G. Göbbels: vereinzelte Hefekörperchen, grampositive Kokken und Stäbchen.

5. H. Hinte: wenig grampositive Kokken und Stäbchen.

6. A. Knobloch: grampositive Kokken, wenig grampositive Stäbchen.

7. A. Großmann: wenig grampositive Kokken.

8. W. Gorhold: Hefekörperchen; viel gramnegative Kokken, wenig grampositive Kokken.

9. W. Schäfer: wenig Hefekörperchen, grampositive Kokken und Stäbchen, gramnegative Stäbchen.

Der direkte Ausstrich ergab also in fast der Hälfte der Fälle für unsere Annahme, daß eine Hefe oder ein Hefekörperchen erzeugender Mikroorganismus als Erreger in Frage komme, einen positiven Befund, der immerhin noch Zufallsbefund sein könnte. Von sämtlichen Fällen wurden Kulturen angelegt, die eine weitgehende Übereinstimmung zeigten.

Man findet die Hefen im Ausstrich am leichtesten, wenn man mit der Platinöse unter den unterminierten Rand geht; also liegt hier eine gewisse Analogie vor wie bei den Streptobazillen des Ulcus molle, die sich auch am reichlichsten in dem unterminierten Ulkusrand finden.

III. Kulturen.

Kulturell wurde nach den Mitteilungen des Löns nachgewiesen:

in Fall 1: Streptokokken; nach 3 Wochen Hefen,

in Fall 2: Staphylokokken, gramnegative Stäbchen; nach zwei Tagen Hefen,

in Fall 3: Staphylokokken, Hefen,

in Fall 4: Staphylococcus aureus, Pneumokokken, Hefen,

in Fall 5: Hämolytische Streptokokken, Staphylococcus aureus, wenig Hefen,

in Fall 6: Staphylococcus albus et aureus, Hefen,

in Fall 7: Staphylococcus aureus, hämolyticus, Bakterium coli, keine Hefen,

in Fall 8: Staphylococcus aureus, gramnegative Stäbchen (Sporenträger), Hefen,

in Fall 9: grampositive Kokken, gramnegative Stäbchen, Hefen.

Fall 7 war klinisch zwar auch typisch; da die Kultur negativ ausfiel, wurde die Patientin zur nochmaligen Untersuchung wiederbestellt, leider ist sie der Aufforderung nicht nachgekommen. Sehr wahrscheinlich würde bei erneutem Abstrich der Nachweis von Hefen gelungen sein.

Die Kulturergebnisse sind also — den einzigen negativen Befund abgerechnet — durchaus übereinstimmend. Immer fanden sich hier wie auch in den direkten Ausstrichen dieselben rundlichen bis ovalen, stark konturierten, bekannten Hefekörperchen, ohne Myzel, gelegentlich mit kleinen Aussprossungen am Pol oder nahe demselben. Die Hefen wurden angesetzt auf:

1. Bierwürzeagar, auf dem sie bestes Wachstum zeigten; gewöhnlich wuchsen sie nach 2—3 Tagen. Die Kolonien waren rund, von mattweißer Farbe, knopfartig, zeigten konzentrisches Wachstum.

2. Traubenzuckeragar, bei dem sich schwach saurer Nährboden als am geeignetsten zeigte. Die Hefen wuchsen etwas weniger gut als auf Bierwürzeagar. Die Kolonien hatten dasselbe Aussehen.

3. Agar und

4. Aszitesagar: Wachstum schlecht und langsam.

5. Flüssige Bierwürze: leichte Trübung, weißer, pulveriger Bodensatz.

6. Bouillon: Wachstum wie in Bierwürze, nur etwas weniger üppig.

Nachtrag: Bei der Abfassung dieser Arbeit teilte Löns noch mit:

1. Ohne Namen am 8./V. 1916 Kultur: Hefen, Sarzine und Kokken.

2. Katthöfer, am 26./V. 1916 Kultur: Hefen.

Damit erhöht sich die Zahl der Fälle, bei denen durch die Kultur Hefen nachgewiesen wurden, um weitere zwei.

Um unsere Ergebnisse zu bestätigen, wurden mit verschiedenen Hefekulturen Impfversuche angestellt, sowohl an Menschen als an Mäusen. Im ganzen sind 8 Personen geimpft worden; 5 Tierversuche sind bereits gemacht, einige weitere sind noch im Gange.

Die Impfung an Menschen wurde intrakutan, im dritten und vierten Interdigitalraum vorgenommen, und zwar derart, daß die desinfizierte Haut mit einer sterilen Nadel oberflächlich an verschiedenen Stellen geritzt wurde. Danach wurde mit einer ausgeglühten Platinöse der betreffenden Kultur eine kleine Menge entnommen und auf der Haut verrieben. Die Interdigitalräume wurden im allgemeinen durch einen Heftpflasterverband geschützt und mindestens zwei Tage unberührt gelassen.

a) Klinische Befunde:

1. Schw. E. M. 1./VIII. 1917. Intrakutane Impfung der Interdigitalräume zwischen 3. und 4., sowie 4. und 5. Finger der linken Hand; fester, die Interdigitalräume zusammenpressender Verband.



4./VIII. 1917. Leichte Rötung des Grundes der Interdigitalräume; etwas Jucken.

5./VIII. 1917. Die Rötung ist lebhafter geworden; die Haut ist sehr zart, glänzend und gespannt. Lebhaftes Jucken.

Bakteriologischer Befund: Hefenreinkultur.

6./VIII. 1917. Die Haut beider Interdigitalräume ist lebhaft gerötet, namentlich zwischen 3. und 4. Finger ist die Rötung ziemlich (durch einen schmalen, weißen, mit der Sonde, ohne Blutung zu erzeugen. leicht abhebbaren Rand) scharf begrenzt, steigt seitlich etwa 1 *cm* an den angrenzenden Fingern hinauf, reicht bis zur Vola manus, nach vorn erreicht sie die Interdigitalfalte nicht.

15./VIII. 1917. Die Rötung ist nicht weiter geschritten, nur etwas intensiver geworden. Die Haut ist vollkommen intakt, gespannt und zart. Lebhaftes Jucken.

24./VIII. 1917. Keine Veränderung des Bildes. Die Rötung blaßt etwas ab; das Hautjucken besteht noch immer.

25./VIII. 1917. Beginn der Behandlung mit verdünnter Jodtinktur.

1./IX. 1917. Die Haut beider Interdigitalräume ist noch immer etwas gerötet und leicht gespannt.

9./IX. 1917. Die Rötung geht deutlich zurück, das Jucken läßt nach.

Schw. S. L. 1./VIII. 1917. Die geimpften Partien erheben sich als dunkelrote, zum Teil mit dünnen Blutkrusten bedeckte Striche über dem gleichmäßig leicht geröteten Grunde. Leichtes Hautjucken.

5./VIII. 1917. Die Rötung füllt fast den ganzen Interdigitalraum, namentlich zwischen 2. und 3. Finger vollkommen aus und steigt an beiden Seiten etwas an den Fingern hinauf. Die Haut des Grundes ist vollkommen erhalten, etwas derb.

6./VIII. 1917. Frl. L. klagt über starkes Hautjucken zwischen den Fingern. In beiden Interdigitalräumen besteht lebhafte Rötung und leichte Spannung der Haut, sonst keine Veränderungen. Die Rötung ist ziemlich scharf durch einen weißen Epithelrand begrenzt, ragt nach der Vola manus wenig über die Mittellinie, nach beiden Seiten steigt sie fast gleichmäßig an den Fingern herauf. Nach dem Dorsum manus reicht sie bis an die Interdigitalfalte.

7./VIII. 1917. Beginn der Behandlung mit verdünnter Jodtinktur.

3. Frl. J. B. 1./VIII. 1917. Intrakutane Impfung des Interdigitalraumes zwischen 4. und 5. Finger der linken Hand.

3./VIII. 1917. Leichte Rötung des Interdigitalraumes; leichtes Jucken.

6./VIII. 1917. An der Interdigitalfalte bilden sich zwei kaum sichtbare, leicht erhabene Bläschen mit wasserhellem Inhalt.

7./VIII. 1917. Die Bläschen sind deutlich etwas größer geworden, erheben sich als helle Punkte von dem geröteten Grunde ab.

10./VIII. 1917. Status idem.

15./VIII. 1917. Die Bläschen sind wieder verschwunden, die Rötung geht ohne Behandlung zurück.



4. Sold. Schöning. 26./VIII. 1917. Geimpft mit Hefe Landwehr (Fall 3). Die Impfung ist nicht angegangen.

5. Soldat Wegener. 26./IX. 1917. Geimpft mit Hefe (Fall 8). Im 3. Interdigitalraum entwickelt sich ein Bild, das dem oben beschriebenen durchaus entspricht. Also oberflächliche Epidermisabschilferung mit scharf absetzendem Rand.

6. Soldat Michel. 11./X. 1917. Geimpft mit Hefe Schäfer (Fall 9). Im 1. und 3. Interdigitalraum der linken Hand entwickelt sich ein typisches, den oben beschriebenen entsprechendes Bild.

7. Frl. Michel. 12./X. 1917. Geimpft mit Hefe Wallies (Fall 2). Im 1. und 3. Interdigitalraum der linken Hand entwickelt sich das oben beschriebene Bild.

8. Sold. Lautenbach. 11./X. 1917. Nach 3 Tagen entwickelt sich ein durchaus typisches, klinisch der Erosio interdigitalis entsprechendes Bild. Die Affektion befindet sich im 3. und 4 Interdigitalraum der linken Hand, juckt etwas, nimmt nach einigen Tagen leuchtend rote Farbe an. Der Rand hebt sich scharf als weißer Saum gegen die gesunde Haut ab.

b) Ausstriche:

Die direkten Ausstriche der 9 geimpften Personen ergeben folgende Resultate:

Fall 1. Hefen, wenig grampositive Stäbchen.

Fall 2. Hefen, wenig grampositive Stäbchen.

Fall 3. — — — —

Fall 4. Die Affektion ist nicht angegangen.

Fall 5. Grampositive und gramnegative Stäbchen, gramnegative Kokken.

Fall 6. Grampositive Kokken, grampositive Stäbchen, Hefekörperchen mit schlauchartigen Fortsetzungen.

Fall 7. Wenig Hefen, grampositive Stäbchen und Kokken.

Fall 8. Grampositive Kokken.

In 4 Fällen ergab der direkte Ausstrich Hefekörperchen, darunter in einem bemerkenswerten Fall solche mit schlauchartigen Fortsetzungen, die nur einmal im Laufe unserer Untersuchungen aufgetreten sind.

c) Kulturen:

Vorausgeschickt muß werden, daß von Fall 4, 5 und 8, um sicher zu gehen, Vorkulturen, bevor die betreffenden Personen geimpft wurden, angelegt wurden. Zu diesem Zwecke wurden den betreffenden Interdigitalräumen, in denen später geimpft werden sollte, mit steriler Pinzette kleine Hautschüppchen entnommen und auf Nährböden verteilt. Die Vorkulturen ergaben weder Hefen noch andere pathogene Keime. Es fanden sich im allgemeinen gramnegative Stäbchen (Sporenträger), Sarzine und Luftkokken.

Die Kulturen hatten folgendes Ergebnis:



Fall 1. Kultur am 5./VIII. 1917: Hefe-Reinkultur.

Fall 2. Kultur am 5./VIII. 1917: Hefen, Staphylococcus aureus, gramnegative Stäbchen (Sporenträger).

Fall 3. Kultur am 20./VIII. 1917: Nach 6 Tagen eine Kolonie kleiner, runder Hefen.

Fall 4. — — — —

Fall 5. Kultur am 2./X. 1917: Wenig Kolonien ovaler Hefen, Verunreinigungen.

Fall 6. Kultur am 17./X. 1917: Hefen, Sarcine flava, Bakterium alkaligenes, Staphylococcus aureus und Luftkokken.

Fall 7. Kultur am 19./X. 1917: Viel Hefen, Sarzine, Staphylococcus aureus und Luftkokken.

Fall 8. Kultur am 22./X. 1917: Keine Hefen, grampositive Kokken.

Abgesehen von dem Fall 4, bei dem das Krankheitsbild sich überhaupt nicht entwickelt hat, fanden sich in allen Fällen Hefen mit Ausnahme des letzten Falles. Dieser letzte Fall bot klinisch ein schönes, typisches Bild; möglicherweise ist die Kultur zu spät angelegt worden, da inzwischen die Affektion schon zur Abheilung gekommen war.

Sämtliche Kulturen sind auf denselben Nährböden angesetzt worden, wie die Kulturen der früher zur Behandlung gekommenen Fälle. Auch hier fand sich das beste Wachstum auf Bierwürzeagar, wo sie lebhaftes konzentrisches Wachstum zeigten, von derselben mattweißen Farbe wie oben beschrieben. Einzelne Hefenkulturen haben mit dem Alter leicht bräunliche Färbung angenommen. Im Ausstrich finden sich in den Kulturen ausnahmslos kleine, ovale und runde Körperchen, die stark lichtbrechend sind, starke Konturierung zeigen, Gram- und Methylenblaufärbung annehmen. Alleinstehend ist Fall 6, bei dem sich Bildungen fanden, die vielleicht dem Beginn eines Myzels entsprechen. Der betreffende Patient war mit einer Hefekultur von Fall 9 geimpft worden, wo weder im direkten Ausstrich noch kulturell solche schlauchartigen Gebilde beobachtet wurden.

d) Tierversuche:

Die Tierversuche sind im bakteriologischen Institut an weißen Mäusen ausgeführt worden.

1. Tierversuch. 17./IX. 1917. Subkutane Impfung mit 0·5 *ccm* einer Hefelösung (eine Öse Hefe wurde verrieben in 2 *ccm* Bouillon, wonach leichte Trübung auftrat).



21./IX. 1917. Anfänge von Kahlheit an der Impfstelle.

22./IX. 1917. Abszeßbildung.

24./IX. 1917. Es wird eine Kultur aus dem Abszeß angelegt. Der direkte Ausstrich ergibt: Schleim, Eiterzellen, schlauchartige, grampositive Gebilde mit starker Körnelung, am Ende ein Gebilde wie Hefezellen, wenig grampositive Kokken und Stäbchen, vereinzelte runde und ovale Hefekörperchen.

4./X. 1917. Wiederbeginn von Haarwuchs. Nach 10—12 Tagen ist die Stelle wieder vollständig behaart.

2. Tierversuch. 17./IX. 1917. Subkutane Impfung mit 0·5 *ccm* derselben Lösung wie oben.

21./IX. 1917. Beginn von Kahlheit an der Impfstelle.

3./X. 1917. Wiederbeginn von Haarwuchs. Nach 10—12 Tagen ist die Impfstelle vollständig behaart.

Bei beiden Fällen waren die Impfstellen mit Kollodium verschlossen worden. Deshalb wurden am 25./X. 1917 noch einmal zwei Mäuse geimpft, um zu kontrollieren, ob das Ausgehen der Haare eine Einwirkung des Kollodiums sei.

3. und 4. Tierversuch. 25./X. 1917. Impfung wie oben.

30./X. 1917. Die eine Maus stirbt, besondere Veränderungen sind nicht zu bemerken. Bei der zweiten Maus zeigt sich an der Impfstelle wieder Haarausfall.

2./XI. 1917. Fast vollständige Kahlheit an der Impfstelle; Beginn von Abszeßbildung.

5./XI. 1917. An der Impfstelle ist ein richtiger Abszeß entstanden, aus dem eine Kultur angelegt wird.

In der Kultur finden sich Hefekörperchen, grampositive Kokken, grampositive Sporenträger, Staphylococcus aureus. Die Maus stirbt am selben Tage. Die Sektion konnte leider nicht gemacht werden; nur von der Milz wurde ein Ausstrich gemacht, in dem jedoch nichts Besonderes gefunden wurde.

5. Tierversuch. Am 26./X. 1917 wurde eine Maus subkutan geimpft, Nach 5 Tagen Anzeichen von beginnendem Haarschwund und Abszeßbildung an der Impfstelle.

Am 5./XI. 1917 Exitus. (Ursache unbekannt.)

Kultur aus dem Abszeß; direkt: Epithelien, wenig Leukozyten. grampositive Kokken und Stäbchen, vereinzelte Hefen. Kultur: ovale Hefen, Staphylococcus aureus, hämolyt., gramnegative Sporenträger.

Kultur aus der Milz: direkt Zellen, grampositive Kokken und gramnegative Stäbchen.

Kultur nur Fäulniskeime.

Am gleichen Tage wurde eine Kontrollmaus mit Bierhefen gespritzt. Es zeigten sich keinerlei Veränderungen. Exitus am 13./XI. 1917. Ursache nicht bekannt.

Weitere Tierversuche sind, wie gesagt, noch im Gange, um die Natur und event. Pathogenität der von uns gefundenen



Hefen nachzuweisen. Nach dem beim Menschen hervorgerufenen Krankheitsbilde scheint ja ein besonders bösartiger Parasit nicht vorzuliegen, dennoch muß der Haarausfall im Sinne der Pathogenität gedeutet werden.

Als das wichtigste und wesentlichste Resultat bezüglich der Impfungen sei hervorgehoben, daß sich ein dem Befund unserer klinischen Mitteilungen ganz analoges Krankheitsbild entwickelt hat, vielleicht nicht so stark in den Symptomen entwickelt, wie bei manchen unserer Krankheitsbeobachtungen. Aber auch hier sehen wir das Krankheitsbild bald mehr, bald weniger stark entwickelt. In der Tat war die Erosion bei den Impffällen nicht so stark entwickelt, aber sie war doch vorhanden, und, was niemals fehlte, war der scharf absetzende, unterminierte Rand. Wir gehen in unserer Krankheitsbezeichnung für das vorliegende Krankheitsbild von dem Begriff der Erosion aus. Erosion heißt aber nach dermatologischem Begriff nichts anderes als Verlust der Epidermis durch Abschilferung; je stärker die Abschilferung ist, um so dünner ist die die Koriumpapillen deckende Schicht, um so stärker auch die Rötung, id est das stärkere Durchscheinen der Kutisgefäße. Also wir können die durch die Impfung hervorgerufene Rötung auch nur als Abschilferung der Epidermis, also Erosio oder sagen wir, beginnende Erosion deuten; das zweite Zeichen des durch Abschilferung gesetzten Epithelverlustes ist der gleichfalls bei keiner Impfung fehlende, scharf absetzende, epitheliale Rand. Nach alledem sind wir sehr wohl berechtigt, zu sagen, es ist durch die Impfung durchaus gelungen, ein dem klinischen vollkommen analoges Krankheitsbild mit der Hefenreinkultur zu bekommen und zwar in fast allen Fällen, wenn auch in etwas schwächerer oder milderer Form. Vielleicht spielt da die vorhandene oder nicht vorhandene Disposition eine gewisse Rolle. (Fabry.)

Als wesentlichen Unterschied besonders im Vergleich zu den bisher bekannten Blastomykosen müssen wir hervorheben die absolute Benignität des Krankheitsprozesses, welche sich durch folgende Momente äußert:

1. dadurch, daß die Krankheit weder in der Fläche



größere Dimensionen annimmt, vielmehr fast ausnahmslos auf ein oder wenige Interdigitalräume beschränkt bleibt;

2. daß die Erkrankung epithelial bleibt, also nicht auf tiefere Hautschichten übergreift, auch nicht bei längerem Bestehen;

3. daß eine Allgemeininfektion des Körpers mit den Krankheitserregern nicht vorzukommen scheint;

4. daß die Beschwerden relativ geringe sind und

5. daß auch die Ausheilung keine besonderen Schwierigkeiten macht.

V. Kontrolluntersuchungen.

Bei dem gewöhnlichen Ekzem sowie von der normalen Haut wurden verschiedene Male Kulturen angelegt, ohne daß es uns bisher gelungen ist, derartige Hefekörperchen, wie wir sie durchweg sowohl bei der ursprünglichen Erkrankung als auch bei Impfversuchen gefunden haben, nachzuweisen.

Auch dieser Umstand spricht dafür, daß es nicht berechtigt ist, unsere Hefebefunde als akzidentelle zu deuten. Daß man gerade bei der Deutung von Hefen vorsichtig sein muß, dürfte ja auch wohl allgemein bekannt und anerkannt sein. Wenn man aber eine Trichophytie annehmen will, so kann man doch billigerweise verlangen, daß die supponierten Pilze im Ausstrich und in der Kultur nachgewiesen werden und daß es auch gelingt, mit der Reinkultur das typische Krankheitsbild zu erzeugen. Dieser Beweis steht vorläufig noch aus. (Fabry.)

Zusammenfassung.

Im Laufe der Untersuchungen kamen wir kurz zu folgenden Resultaten:

1. Bei den klinisch sicheren Krankheitsbildern der von Fabry im Gegensatz zu dem Ekzema interdigitalis als Erosio digitalis bezeichneten Hauterkrankung fanden wir — von einem nicht genügend untersuchten Fall abgesehen — in der Hälfte der Fälle im direkten Ausstrich, und in



sämtlichen Fällen in der Kultur stets ein und denselben Mikroorganismus, der demnach wohl als Krankheitserreger in Frage kommt.

2. Dieser wahrscheinliche Krankheitserreger bot in allen Fällen sowohl im direkten Ausstrich als in der Kultur das Bild einer Hefe, d. h. eines Hefekörperchens ohne Myzel, das gelegentlich in der Kultur polständige oder seitliche Sprossung zeigte.

3. Die Weiterimpfung der so gewonnenen 8 Stämme vermochte in 7 Fällen ein dem beschriebenen Krankheitsbild gleichendes Bild hervorzurufen; allerdings trat bei den meisten Impferkrankungen das Krankheitsbild in etwas schwächerer, aber doch charakteristischer Form auf, nämlich als Rötung mit Abschilferung der Oberhaut.

4. Durch Abimpfung von den durch Impfung entstandenen Hauterkrankungen konnten wir in 4 Fällen im direkten Ausstrich, in 6 Fällen in der Kultur dieselben Krankheitserreger wieder darstellen. Kontrolluntersuchungen der Haut vor der Impfung ergaben durchweg, daß diese Mikroorganismen sich vorher dort nicht befunden hatten.

Nur in einem Falle fanden sich einmal an Myzel erinnernde Gebilde, welche die von der Lesserschen Klinik im Aufsatz von Marie Kaufmann-Wolf: „Zur Klassifizierung einiger Dermatomykosen“ aufgestellte Hypothese, daß die Erreger der Soorgruppe angehören, unterstützen könnten.

In Hinsicht auf das Gesamtergebnis unserer sorgfältig ausgeführten Untersuchungen kann das natürlich nichts an dem Schlußresultat ändern, daß in der Tat eine Hefeerkrankung vorliegt. Selbstverständlich werden wir unsere bisherigen Ermittelungen an weiterem sich uns noch bietendem klinischen Material prüfen. Unsere Reinkulturen stellen wir gern jedem Sachverständigen zur Nachprüfung zur Verfügung.

5. Bezüglich der Tierversuche hat sich ergeben, daß bei weißen Mäusen Haarausfall eintritt; demnach scheint ein besonders maligner Parasit nicht vorzuliegen; immerhin muß der Haarausfall als pathologisches Symptom ge-



deutet werden, wenn letzterer auch nur vorübergehend auftrat und der Haarverlust sich relativ schnell wieder ersetzte.

Zum Schluß noch einige Worte über die Behandlung. Die Erkrankung ist eine durchaus gutartige, wie wir bereits ausgeführt haben; dennoch ist sie eine relativ hartnäckige, denn ausnahmslos berichteten unsere Kranken, daß sie Wochen, ja Monate lang Salben vergeblich angewandt hätten und ebenso Medikamente als feuchte Verbände und Einpinselungen. Die Erklärung dafür ist in folgendem zu suchen: Die Hefen sitzen hauptsächlich unter den unterminierten Rändern; alle Therapie nützt daher nicht, wenn diese Keime nicht gefaßt werden; man muß also Sorge tragen, daß die Medikamente gerade unter die abgehobene Epidermis der Randpartien gelangen; dann wird der Erfolg nicht ausbleiben. Als zweckmäßigtes Mittel hat sich uns dann verdünnte Jodtinktur (Tinctura jodi 10·0, Spiritus dilutus 20·0) ergeben. Die Erkrankung heilt unter dieser Behandlung in kurzer Zeit ab. Bleibt allerdings auch nur eine Spore zurück, so kann sich über kurz oder lang ein Rezidiv entwickeln und Rezidive sind in der Tat nicht so seltene Erscheinungen. Nachdem die Jodtinktur, die abends und morgens aufgetupft wird, eingetrocknet ist, wird die erkrankte Haut mit einem starken Salizylpulver (Acid. salicyl 10·0, Talkumpulver 20·0) etwa 4—5mal am Tage eingerieben.

Begründet von H. Auspitz und F. J. Pick.

Originale.

Archiv für Dermatologie und Syphilis.

Unter Mitwirkung von

ALMKVIST (Stockholm), AMICIS (Neapel), BETTMANN (Heidelberg), BLASCHKO (Berlin), BRUCK (Altona), BRUHNS (Berlin), BUSCHKE (Berlin), CEDERCREUTZ (Helsingfors), CRONQUIST (Malmö), DOHI (Tokio), EHLERS (Kopenhagen), EHRMANN (Wien), FABRY (Dortmund), FREUND (Wien), FRIEBOES (Rostock), GALEWSKY (Dresden), GIOVANNINI (Turin), GROSZ (Wien), GROUVEN (Halle), HAMMER (Stuttgart), HARTTUNG (Breslau), HAUCK (Erlangen), HELLER (Berlin), HEUCK (München), HOCHSINGER (Wien), JANOVSKY (Prag), JESIONEK (Gießen), JOSEPH (Berlin), JULIUSBERG (Posen), KLOTZ (New-York), KOPYTOWSKI (Warschau), KRZYSZTALOWICZ (Krakau), KYRLE (Wien), LEDERMANN (Berlin), LEWANDOWSKY (Basel), LINSER (Tübingen), LUKASIEWICZ (Lemberg), MAJOCCHI (Bologna), MATZENAUER (Graz), MAZZA (Modena), MEIROWSKY (Köln), MERK (Innsbruck), du MESNIL (Altona), NOBL (Wien), OPPENHEIM (Wien), v. PETERSEN (Petersburg), PHILIPPSON (Palermo), PINKUS (Berlin), POSPELOW (Moskau), PROKSCH (Wien), RIECKE (Leipzig), RILLE (Leipzig), ROSENTHAL (Berlin), SCHÄFFER (Breslau), H. E. SCHMIDT (Berlin), SCHOLTZ (Königsberg), SCHUMACHER II. (Aachen), SCHÜTZ (Frankfurt a. M.), SEIFERT (Würzburg), SPIETHOFF (Jena), STERN (Düsseldorf), TÖRÖK (Budapest), TOMASCZEWSKI (Berlin), TOUTON (Wiesbaden), ULLMANN (Wien), VIGNOLO-LUTATI (Turin), VÖRNER (Leipzig), VOLLMER (Kreuznach), WAELSCH (Prag), v. WATRASZEWSKI (Warschau), WECHSELMANN (Berlin), WINTERNITZ (Prag), v. ZEISSL (Wien), ZINSSER (Köln), v. ZUMBUSCH (München)

und in Gemeinschaft mit

Arndt, Straßburg, Arning, Hamburg, Bloch, Zürich, Czerny, Berlin, Finger, Wien, Herxheimer, Frankfurt a/M., Hoffmann, Bonn, Klingmüller, Kiel, Kreibich, Prag, v. Noorden, Frankfurt a/M., Riehl, Wien, Veiel, Cannstatt, Zieler, Würzburg

herausgegeben von

J. Jadassohn, Breslau und W. Pick, Wien.



CXXVI. BAND, 3. HEFT.
Mit neun Tafeln.

Wien und Leipzig.
Wilhelm Braumüller,
Universitäts-Verlagsbuchhandlung (G. m. b. H.).
1919.

April 1919.

Inhalt.

Seite

Vom Archiv für Dermatologie und Syphilis erscheinen jährlich 2—3 Bände zum Preise von je M. 40.— = K 48.—. Der Originalteil erscheint in zwangloser Folge, der Referatenteil allmonatlich in Heften von wechselndem Umfang. 72 Bogen bilden einen Band. Kostspielige Tafeln werden einem Bogen gleich berechnet.

In allen Redaktionsangelegenheiten wolle man sich an Geheimrat Jadassohn (Breslau XVI, Maxstrasse I) oder Privatdozent Dr. Walther Pick (Wien I., Plankengasse 6) wenden.

Die im Archiv erscheinenden Tafeln werden auch in losen Exemplaren für Projektionszwecke zum Preise von 10—20 Pf. pro Tafel im Abonnement abgegeben. Bestellungen durch die Verlagshandlung Wilhelm Braumüller, Wien IX/1, Servitengasse 5.



Zur Kenntnis der Geschwülste und Hypertrophien der Schweißdrüsen.

Von **E. Krompecher,**
Professor der pathologischen Anatomie und Histologie
in Budapest.

(Hiezu Taf. XXX u. XXXI.)

Die Beobachtung, daß Mißbildungen der Brustdrüse nicht selten den Schweißdrüsen analoge Gebilde resultieren und diese dann zu geschwulstartigen Bildungen („Maladie kystique des mammelles“ Reclus, „Mastitis chronica cystica“ König, „Cystadenoma intracanaliculare“ Sasse, Hidrokystadeno-Carcinoma) ausarten können: veranlaßte mich die Geschwülste und Hypertrophien der Schweißdrüsen genauer zu studieren.

Indem ich nun auf Grund eigener Beobachtungen in der vielumstrittenen Frage der geschwulstartigen Bildungen der Schweißdrüsen das Wort ergreife, so sei 1. auf die Frage der Beziehungen der Epitheliome und Basalzellenkrebse der Haut zu den Schweißdrüsen eingegangen, mögen 2. die Frage der „Schweißdrüsen-Adenome“ einer Revison unterworfen und 3. Beiträge zu den Schweißdrüsen-Hypertrophien geliefert werden.

1. Über die Beziehungen der Epitheliome und Basalzellenkrebse der Haut zu den Schweißdrüsen.

Unzählige Male aufgeworfen, doch ganz und gar ungeklärt ist die Frage, inwiefern es berechtigt ist, die verschiedenartigen Epitheliome und Basalzellenkrebse der Haut mit den Anhangsgebilden der Haut in genetische Beziehungen zu bringen und selbe vom organogenetischen

Standpunkte aus als Tumoren der Haarbälge, der Talgdrüsen und der Schweißdrüsen hinzustellen.

Jeder Autor wirft sich ja wohl die Frage auf, von welchen Organen der Haut dieser und jener Tumor ausgegangen sein mag; die meisten Forscher nehmen auch Stellung in dieser Frage und viele erklären die Geschwulst als ein Epitheliom der Talg- oder Schweißdrüsen, ohne aber der Frage so recht auf den Grund gegangen zu sein und mit den verschiedenen Eventualitäten ernst gerechnet zu haben.

Solange sich um diese Stellungsnahme, diese Beurteilung auf vereinzelte Tumoren der Haut bezog, war sie im großen und ganzen belanglos. Wenn nun aber Ricker und Schwalbe in ihrer „Die Geschwülste der Hautdrüsen" betitelten Monographie [1]) die Epitheliome und Karzinome der Haut im allgemeinen auf ihre Beziehungen zu den Hautdrüsen prüfen und als Resultat ihrer Studien die These aufstellen, daß sozusagen sämtliche Basalzellentumoren der Haut Talgdrüsen und Schweißdrüsentumoren entsprechen, so fordert diese Behauptung zu einer ernsten Prüfung der Sachlage heraus.

Daß Basalzellentumoren auch von Hautdrüsen ausgehen, war ja von vornherein anzunehmen und mit dieser Möglichkeit wurde ja auch stets gerechnet. Schiebt sich doch die Basalzellenschicht vom Oberflächenepithel her kontinuierlich auf die Drüsen herüber. Als solche von den Hautdrüsen ausgehende Basalzellentumoren werden nun vor allem zweifellos diejenigen Geschwülste zu betrachten sein, wo innerhalb des Tumors typische, aus Drüsenzellen und Membrana propria bestehende Talg- resp. Schweißdrüsen enthalten sind und sich am Aufbau derselben insofern beteiligen, als sie in den Tumor übergehen und mit demselben in organischem Zusammenhang stehen. Genauer ausgedrückt wird man eine Geschwulst als einen Basalzellentumor der Talgdrüsen oder der Schweißdrüsen in all den Fällen bezeichnen können, wo innerhalb des Tumors neben typischen Drüsen oder Drüsenresten Über-

[1]) Berlin 1914. Verl. Karger.

gangsbilder, d. h. Bilder vorhanden sind, welche einerseits noch die Merkmale der Drüsen, anderseits bereits diejenigen der Geschwulst erkennen lassen. Auf Grund dieses organischen Zusammenhanges der Geschwulst mit den Drüsen kann bezüglich des Ausganges der Geschwulst von den Drüsenorganen, bezüglich der Organogenese kein Zweifel obwalten und solche Tumoren können als typische Beispiele von Hautdrüsentumoren hingestellt und als Epitheliome oder Krebse der Talg- resp. Schweißdrüsen bezeichnet werden.

Solche Fälle gehören aber zu den größten Seltenheiten. Von den in der Literatur angeführten Fällen entspricht beispielsweise der Fall von Darier[1]) Schweißdrüsen-Geschwülsten.

Ganz anders, wenn die Drüsen sich der Geschwulst bloß anlagern, mit derselben aber nicht im Zusammenhang stehen oder ganz fehlen und Übergangsbilder zwischen Drüsen und der Geschwulst selbst im oben geschilderten Sinne nicht vorhanden sind. Hier fehlen dann die sicheren Kriterien einer Hautdrüsengeschwulst und bei der Beurteilung solcher Fälle erscheint große Vorsicht geboten.

Wenn nun trotz der großen Seltenheit der geschilderten sicheren Kriterien von Tumoren der Hautdrüsen so häufig gesprochen wird, so geschieht das auf Grund dessen, daß in den Tumoren der Haut nicht gar selten Schläuche, enge Hohlgänge und Acini, d. i. Gebilde vorkommen, welche an die Bestandteile der Hautdrüsen erinnern, die Drüsen gewissermaßen imitieren. Daß diese Ähnlichkeit bloß eine äußere ist, geht schon daraus hervor, daß diese Gebilde aus Basalzellen — allerdings mitunter nach Art von Zylinderzellen angeordneter Basalzellen — und nicht aus Drüsenzellen bestehen und eine Basalmembran fehlt.

Inwiefern — fragt es sich — erscheint es nun berechtigt, auf Grund dieser Ähnlichkeit von Geschwülsten der Hautdrüsen zu sprechen, wie dies Ricker und Schwalb tun? Die Frage, welche, wie gesagt, von großem wissenschaftlichen Interesse ist, wurde durch die Arbeit der

[1]) Arch. de médicine experimentale et d'anatomie patholog. 1889.

letztgenannten Autoren wohl ins Rollen gebracht, doch lange nicht mit der Gründlichkeit behandelt, wie sie es verdient. Die Geschwülste werden einfach ihrer Drüsenähnlichkeit wegen als Geschwülste der Hautdrüsen hingestellt.

Versucht man nun dem Problem etwas näher zu treten, so wirft sich sofort die interessante, den Schlüssel zur Lösung bietende Frage auf: inwiefern die Bildung von Acinis und von drüsenschlauchähnlichen Gebilden an das Vorhandensein von Drüsenelementen gebunden ist, inwiefern, anders ausgedrückt, bloß diejenige Basalzellenanlage solche drüsenähnliche Bildungen hervorzubringen vermag, welche die Drüsen selbst überzieht, resp. speziellen Drüsenanlagen, Drüsenkeimen entspricht.

Um auf diese Frage antworten zu können, prüfte ich die Basalzellentumoren derjenigen Organe auf das Vorhandensein drüsenähnlicher Bildungen hin, welche normalerweise keine Drüsen enthalten, namentlich die der Portio uteri, der oberen Ösophagusgegend usw., und fand insbesondere bei den sehr häufigen Basalzellenkrebsen der Portio uteri, insofern sie nicht von Erosionsdrüsen ausgingen, niemals drüsenähnliche Bildungen, insbesondere nie dünne, schlauchartige Bildungen, sondern stets bloß solide Zapfen, Stränge und Nester. Dem gegenüber finden sich an Stellen, wo normalerweise auch Drüsen oder drüsenartige Einstülpungen des Zylinderepithels vorkommen — so im Endometrium, im Larynx, in der Nasenhöhle — wohl nicht selten adenoide, spitzentuchartig gebaute, d. i. drüsenartigen Bau zeigende Basalzellenkrebse, nie aber solche, welche den tubulösen Drüsen analoge dünne schlauchartige Gänge einschließen.

Diese Befunde weisen zwar in unzweideutiger Weise auf die sehr nahen Beziehungen hin, welche zwischen dem Bau der einzelnen Organe und zwischen der Struktur der aus selben hervorgehenden Basalzellentumoren, insbesondere zwischen den Schweißdrüsen und den eng tubulären Basalzellentumoren der Haut obwalten. Sie klären aber noch immer nicht die Frage in der Weise, daß es berech-



tigt erschiene, auf Grund adenoider Struktur des Tumors denselben als Hautdrüsengeschwulst hinzustellen und insbesondere in Fällen feintubulärer Struktur unbedingt auf Beziehungen zu Schweißdrüsen zu folgern und von Basalzellentumoren der Schweißdrüsen zu sprechen. Denn stets muß noch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß nicht bloß die Basalzellenschicht der Schweiß- und Talgdrüsen, resp. nicht bloß versprengte Basalzellenkeime der Schweiß- und Talgdrüsen solche drüsenähnliche Basalzellentumoren hervorbringt, sondern daß eventuell diese Fähigkeit der ganzen Basalzellenlage der Haut zukommt und drüsenähnliche Basalzellenkrebse auch von den Haarbälgen und vom Oberflächenepithel selbst gebildet werden könnten. Mit dieser Möglichkeit muß in Anbetracht dessen gerechnet werden, als ja in der Embryonalzeit das Oberflächenepithel resp. dessen Basalschicht die Matrix für die Bildung der Hautdrüsen abgibt.

Und diese Annahme wird durch die Erfahrungen der Patho-Histologie in ausgiebiger Weise gestützt und bestätigt.

Sehr wertvoll erscheinen in dieser Hinsicht die Arbeiten von Delbanco,[1]) Ribbert,[2]) Gurewitsch[3]) und Kyrle,[4]) aus welchen hervorgeht, daß die Oberflächenepidermis im postnatalen Leben gelegentlich solche Talgdrüsen oder diesen entwicklungsgeschichtlich gleichwertige Bildungen erzeugt. Sie lehren, daß das Basalepithel der Oberflächenepidermis gelegentlich z. B. beim Rhinophym in recht beträchtlichem Umfang kleinere, größere Epithelvorwölbungen treibt, welche bald kugelartig, bald schlauchförmig erscheinen und entweder aus Basalzellen bestehen oder mehr weniger differenziert sind und als Differenzierungsversuche zu Talgdrüsenzellen aufgefaßt werden. Ähnliche Buckel und Zapfen, Stränge und Schläuche entstehen auch durch Wucherung des Epithels der Schweißdrüsenausführungsgänge, insbesondere bei Lupus (Lang) und diese

[1]) Monatshefte für prakt. Dermat. Bd. XL. 1905.
[2]) Archiv f. Entwicklungsmechanik d. Organismen. Bd. XIII. 1904.
[3]) Dissertation. Berlin 1910.
[4]) Archiv für Dermatologie. Bd. CXXI. 1915.

Gebilde können sich nicht bloß vielfach kreuzen, sondern durch Gegeneinanderwachsen Netze bilden. (Lang. Marchand.) Auch ich selbst beobachtete öfters, wie die Basalzellenschicht des Oberflächenepithels in Form langer, dünner resp. enger Schläuche wucherte, deren sehr enges Lumen von einer Schicht radiär gestellter, länglicher Basalzellen begrenzt erscheint und welche demnach an die Ausführungsgänge von Schweißdrüsen erinnern.

Alle diese Beobachtungen zeigen also, wie gesagt, daß die Basalzellenschicht der Epidermis des Deckepithels schon an und für sich den Talg- und Schweißdrüsen ähnliche verschiedenartige Gebilde erzeugen kann. Obwohl nun unter pathologischen Verhältnissen für gewöhnlich die Basalzellenschicht der Epidermis Epidermis erzeugt und in Form solider Zapfen wuchert, kommt ihr doch auch die Fähigkeit zu, gegebenenfalls Haarfollikel, weiterhin Talg- und Schweißdrüsen ähnliche Gebilde zu erzeugen und umgekehrt kann die Basalzellenschicht der Haarfollikel sowie der Talg- und Schweißdrüsen gegebenenfalls auch in Form solider Zapfen nach Art der Epidermis wuchern. Kurz die Basalzellenschicht der Haut scheint unter pathologischen Verhältnissen hinsichtlich der Bildung der Anhangsgebilde resp. denselben ähnlicher Bildungen der Haut multi- resp. omnipotent zu sein.

Und ganz das gleiche gilt auch von versprengten Deckepithelkeimen, welchen allem nach auch die verschiedenartigsten Fähigkeiten innewohnen und welche auch solide oder drüsenähnliche Gebilde erzeugen können.

Zusammenfassend ergibt sich daher, daß aus der Ähnlichkeit gewisser Basalzellentumoren mit Talgdrüsen resp. mit Schweißdrüsen nicht ohne weiteres auf zu enge Beziehungen dieser Geschwülste zu den Talg- resp. Schweißdrüsen gefolgert werden darf und daß solche, den Bau dieser Drüsen vortäuschende, selbe imitierende Basalzellentumoren nicht ohne weiteres als Basalzellentumoren oder Epitheliome resp. Karzinome der Hautdrüsen aufgefaßt und als Talgdrüsen- respektive Schweißdrüsen-

Tumoren benannt werden dürfen, wie dies Ricker und Schwalb tun. Dieselben können ebensogut vom Basalepithel der Epidermis oder von versprengten Keimen derselben ausgehen. Für solche Tumoren ist — da sie ja Drüsen nur ähnlich sind, die Bezeichnung „adenoid" resp. zur Bezeichnung der Schweißdrüsen-Ähnlichkeit die Benennung „hidradenoid" die richtige Bezeichnung.

Denn spricht man von Tumoren der Talg- und Schweißdrüsen, so äußert man sich hinsichtlich des Ausganges der Geschwulst und nimmt Stellung zur Frage vom organogenetischen Standpunkt. Und dieser Standpunkt läßt, wie gesehen, zumeist im Stich.

Spricht man hingegen von drüsenähnlichem Bau so äußert man sich hinsichtlich der Struktur, der Architektur der Geschwulst und urteilt vom morphologischen Standpunkte aus.

2. „Schweißdrüsen-Adenome."

In der Gruppe der vielumstrittenen „Schweißdrüsen-Adenome" mögen *a)* das Hidrokyston, *b)* das Hidradenom und Adenoma hidradenoides und *c)* das Hidrokystadenoma papilliferum Platz finden.

Wenn das Hidrokystom als eine besondere Form der zystischen Erweiterung der Schweißdrüsenausführungsgänge mit unter die Geschwülste, namentlich die Adenome der Schweißdrüsen aufgenommen wird, so geschieht dies, weil selbes vielfach [Robinson,[1]) Dehu,[2]) Josef[3])] als ein selbständiger Krankheitsprozeß, u. zw. als epitheliale Geschwulstbildung aufgefaßt wird und ganz von denjenigen sekundären Zysten der Ausführungsgänge der Schweißdrüsen getrennt wird, wie sie im Anschluß an verschiedenartige Prozesse der Haut, z. B. an Epidermolysis bullosa hereditaria, auftreten.

Wenn ich mich weiterhin entschloß das Hidrokystadenoma papilliferum als ein gesondertes Krank-

[1]) British. med. Yourn. 1898. Bd. I.
[2]) Annales de Dermat. Bd. X. 1899.
[3]) Dermat. Zentralblatt 1909. p. 66.

heitsbild aufzustellen und von dem Hidradenom resp. dem hidradenoiden Adenom abzusondern, so veranlaßte mich dazu die Beobachtung, daß sich hier die Tubuli und Ausführungsgänge zystisch erweitern und das Epithel in Form einfacher oder vielfach verzweigter Papillen wuchert. Hiedurch entstehen Geschwülste, welche ihrer Entstehung nach durchaus den papillären Kystadenomen des Ovariums und der Brustdrüse entsprechen. Die geringe Zahl dieser papillären Schweißdrüsen-Zystadenome bin ich in der Lage durch Schilderung eines selbst beobachteten Falles zu vermehren.

a) Hidrokystom.

Seitdem Robinson (1884—1893) auf Grund 30—40 eigener Beobachtungen die Aufmerksamkeit auf dieses nicht gerade seltene Krankheitsbild gelenkt, erscheint es sowohl klinisch als auch mikroskopisch gut erforscht. Nach Josef, dessen Schilderung ich folge, tritt es meist bei Frauen mittleren Lebensalters und bloß ausnahmsweise bei Männern auf, und bevorzugt Personen, welche hoher Temperatur ausgesetzt sind, wie Köchinnen, Wäscherinnen. Auch die Jahres- resp. Tageszeiten üben insofern einen Einfluß aus, als sich der Zustand im Sommer verschlechtert, im Winter bessert oder sogar rückbildet und sich die Zystchen im Falle von Schein im Laufe des Vormittages, wo die Schweißsekretion ausbrach, vergrößerten und am Abend und in der Nacht abflachten.

Zumeist wird das Gesicht, namentlich die Gegend der Augen und der Nase befallen, u. zw. teils einseitig, teils symmetrisch. Von hier aus kann dann eine Ausbreitung nach dem Rumpfe und den übrigen Körperteilen erfolgen. Die Bläschen erscheinen vereinzelt oder in Gruppen vereinigt und ihre Zahl kann bis zu 100—200 betragen. Sie sind zart, hell durchscheinend, rund oder oval und schwanken zwischen der Größe einer Stecknadel und einer Erbse, selten größer. Die kleineren erscheinen manchmal gelblichbraun und erinnern an Sagokörnchen, die größeren sind livide verfärbt. Trotzdem sie im Korium liegen, ragen sie

doch mehr weniger über die Oberfläche hervor. Sie enthalten eine klare, dünne, nicht fadenziehende Flüssigkeit von sauerer, neutraler oder selbst alkalischer Reaktion, in welcher sich Eiweiß fand. Mikroskopisch wurden in derselben Detritus und Fettröpfchen nachgewiesen.

Vom Milium unterscheidet sich das Hidrokystom durch seinen tiefen Sitz im Korium und den Gehalt an Flüssigkeit, gegen Dysidrosis dadurch, daß es nicht wie diese an den Handtellern und den Fußsohlen vorkommt und Jahre hindurch bestehen kann.

Mikroskopisch erscheinen die Zysten von ein- bis mehrschichtigem Epithel ausgekleidet. Dasselbe wird zumeist als platt und nicht verhornt bezeichnet. Kubische und zylindrische Zellen wurden bloß selten beobachtet (Brauns[1]). Im Lumen finden sich neben homogenen Massen in Zerfall begriffene Zellen und Zelltrümmer. Nach außen vom Epithel fand Ludwig[2]) Zellen, welche den Muskelzellen der Schweißdrüsen entsprechen. Besonders betont wird das Fehlen von Ausführungsgängen peripheriewärts von den Zysten [Jarisch,[3]) Lebet,[4]) Darier].[5]) Die benachbarten Schweißdrüsen erscheinen mitunter kleinzystisch erweitert; ihr Epithel zeigt Wucherung und hier lassen sich dann alle Zwischenformen bis zu den großen Zysten nachweisen.

Hinsichtlich des Ausganges des Hidrokystoms bestehen insofern Meinungsverschiedenheiten, als dasselbe Adam[6]), der allgemeinen Auffassung entgegen, durch zystische Erweiterung von hypertrophischen Knäueln — und nicht vom Ausführungsgang — entstehen läßt. Bezüglich der Bedingungen, welche zur zystischen Erweiterung führen, sind die Meinungen wohl verschieden, insofern aber herrscht Übereinstimmung, daß es sich nicht um einen rein passiven Vorgang handelt. Einige Autoren denken an eine kongeni-

---

[1]) Archiv für Derm. Bd. LXIV. 1903.
[2]) Zur Kasuistik des Hidrokystoma tuberosum simplex. Yuans D. Würzburg 1910.
[3]) Archiv für Derm. 1891.
[4]) Annales de Dermat. 1903.
[5]) Annales de Dermat. 1890.
[6]) Brit. Yournal of dermat. 1895.

tale Epidermisanomalie (Déhu) und in diese Kategorie würde auch das oben betonte Fehlen des nach außen führenden Ausführungsganges zu rechnen sein; andere [Hutschinson,[1] Morion[2]) denken an Beeinflussung durch das Nervensystem und berufen sich darauf, daß in einzelnen Fällen eine halbseitige Hyperidrose bestand. Auch verschiedenartige Entzündungen werden verantwortlich gemacht. Schließlich wird die Annahme einer Begünstigung durch die Schwangerschaft nahegelegt, wenn man bedenkt, daß sich einerseits die Schweißdrüsen, insbesondere diejenigen der Achselhöhle während der Schwangerschaft vergrößern, kleinzystisch erweitern, eine milchartige Flüssigkeit sezernieren [Waelsch,[3]) Rebaudi,[4]) Seitz,[5]) Friedrich und Sternberg] und sich so nach Seitz in die sog. Achselhöhlenmilchdrüse umwandeln können, und daß andererseits das Hidrokystom in der weitüberwiegenden Mehrzahl der Fälle bei Frauen mittleren Alters auftritt.

b) Hydradenoma und Adenoma hidradenoides (Pick).

Um die Mitte des vorigen Jahrhunderts galten die Adenome der Schweißdrüsen, womit allerdings Krebse vielfach auch bezeichnet wurden, als nicht seltene Geschwülste (Remak, Verneuil). Seitdem aber Virchow eine besondere Revision für die Adenome der Schweißdrüsen gefordert hat und selbe von Petersen[6]) (1893), Török[7]) (1901) und L. Pick[8]) (1904) auch durchgeführt wurde, wissen wir, daß die Adenome der Schweißdrüsen sehr seltene Geschwülste darstellen. Die Einteilung der mit den Schweißdrüsen in Beziehung stehenden gutartigen Geschwülste in die Gruppen des Hidradenoma und in

[1]) Brit. Yournal of dermat. 1895.
[2]) Brit. Yournal of dermat. 1895.
[3]) Achiv für Derm. und Syph. 1913. Bd. CXIV.
[4]) Beiträge zur Geburtsh. und Gyn. 1912.
[5]) Archiv für Gyn. Bd. LXXXVIII. 1909.
[6]) Archiv für Dermat. Bd. XXV. 1893.
[7]) Mon. für pr. Derm. Bd. VIII. 1889 und Mráček, Handbuch der Hautkrankheiten. Bd. I.
[8]) Virchow-Archiv. Bd. CLXXV. 1904.

Adenoma hidradenoides ist das Verdienst Picks. Als Hidradenom bezeichnet er Adenome, welche nachweislich von fertigen, wohlausgebildeten Schweißdrüsen ausgehen, als Adenoma hidradenoides solche, welche wohl die charakteristischen Eigenschaften von Schweißdrüsenadenomen aufweisen, aber nicht von fertigen Schweißdrüsen, sondern von rudimentären Schweißdrüsen oder vom Oberepithel der Epidermis ausgehen. — Und an der Unterscheidung von Adenomen der fertigen Schweißdrüsen und denen ähnlichen, doch nicht von fertigen Schweißdrüsen ausgehenden Geschwülsten muß strenge festgehalten werden, will man nicht, wie Ricker und Schwalb, die sichere Grundlage einer Einteilung ganz verlieren. Daß zum Adenom Drüsenformationen gehören, diesen eigentlich selbstverständlichen Satz mußte Pick besonders betonen und auch Unna gegenüber geltend machen, nach welchem Autor das Vorhandensein eines Lumens von nur sekundärer Wichtigkeit sein soll. Ein Adenom kann neben Schläuchen auch solide lumenlose Stränge enthalten, letztere müssen aber stets nachweislich die Vorstufen der Tubuli darstellen. Durchaus falsch ist es hingegen, eine gutartige epitheliale Geschwulst, die bloß solide Stränge und keine drüsenartige Schläuche enthält, als Adenom zu bezeichnen, wie dies z. B. hinsichtlich des „Syringozystadenoms" (richtig: „Epithelioma tuberosum multiplex") geschah.

Als Schweißdrüsenadenome, Hidradenome, werden daher bloß diejenigen Geschwülste gelten können, bei denen die schweißdrüsenartigen Wucherungen nicht destruierenden Charakters einen Zusammenhang mit unanfechtbaren Schweißdrüsen aufweisen. Als Schweißdrüsenadenomen ähnliches Adenoma hidradenoides hingegen werden diejenigen schweißdrüsenartigen Wucherungen zu bezeichnen sein, welche nachweislich nicht von fertigen Schweißdrüsen ausgehen, bei denen es aber gelingt, an den Schläuchen die charakteristischen Eigenschaften der Schweißdrüsen nachzuweisen. Als solche gelten seit den grundlegenden Untersuchungen von Kölliker 1. die doppelte Zellschicht des Schweißdrüsenkanals und



2. die Membrana propria oder limitans der Röhren.

Die Schweißdrüsenknäuel, welche auch Teile des Ausführungsganges enthalten und an denen dementsprechend absondernde Drüsenkanäle und ausführende Drüsengänge zu unterscheiden sind, besitzen in ihrem absondernden Teil bekanntlich zu innerst ein einschichtiges, meist hohes Zylinderepithel mit basal gerichteten Kernen, seltener kubisches oder abgeplattetes Epithel und zwischen diesen Zellen und der Membrana basilaris spindelige Muskelzellen, welche schräg oder in der Längsrichtung des Schlauches verlaufen und so auf dem Querschnitt des Schlauches als zwischen den Basalflächen der Epithelien gelagerte kleine, rundliche Elemente erscheinen.

Die Zahl der Geschwülste, welche ihrer tubulös adenomatösen Struktur nach mit den Schweißdrüsen in Beziehung gebracht werden können, beträgt etwa 25. Die weit überwiegende Mehrzahl derselben entspricht dem Adenoma hidradenoides und bloß einige wenige [Thierfelder,[1]) Petersen,[2]) Braun,[3]) Thimm][4]) dürfen in Anbetracht dessen, daß Zusammenhänge mit resp. Übergänge in Schweißdrüsenknäule beschrieben werden, als Hidradenome aufgefaßt werden.

Dem Alter nach handelt es sich um Personen mittleren Alters. Auf das II. Dezennium entfallen 2, auf das III. Dezennium 4, auf das IV. Dez. 4, auf das V. Dez. 3, auf das VI. Dez. 3 Fälle. Männer werden ebenso häufig wie Frauen befallen. Öfters wird hervorgehoben, daß die Geschwülste angeboren waren. (Petersen, Wolters). Sonst wird das Bestehen auf Monate 3, 6, 8, 25 Jahre [v. Noorden,[5]) Perthes,[6]) Chandelux,[7]) Stäkelberg,[8]) Salzmann][9]) zurückgeführt und im allgemeinen auf ein recht langsames

[1]) Archiv für Heilkunde. Bd. II. 1870.
[2]) Archiv für Derm. Bd. XXIV, XXV.
[3]) Archiv für Dermat. Bd. LXIV. 1903.
[4]) Archiv für Dermat. Bd. LXIX. 1904.
[5]) Deutsche Zeitschrift für Chir. Bd. LIX. 1901.
[6]) Deutsche Zeitschrift für Chir. Bd. LXV. 1902.
[7]) Archiv de Physiol. Bd. IX. 1882.
[8]) Referat: Archiv für Dermat. Bd. CIII. 1910.
[9]) Archiv für Augenheilkunde. Bd. XXII. 1891.

Wachstum hingewiesen. Sitz der Tumoren war einmal die Achselhöhle [Wolters][1] und zweimal der Fußrand [Knauß,[2] Landsteiner][3] d. i. Gegenden, wo die Schweißdrüsen besonders zahlreich sind. Im übrigen scheint besonders das Gesicht bevorzugt und die Hals-, Rückengegend und die Extremitäten bloß seltener Sitz der Tumoren zu sein. Die Größe derselben schwankt zwischen der einer Linse bis eines Hühnereies. Auch auf die eine Körperhälfte beschränktes nävusartiges Auftreten (Petersen, Wolters) kommt vor, indem z. B. im Falle von Petersen einzelne Bezirke des Gesichtes, des Halses, der Extremitäten flächen- oder streifenartig von kleinen Geschwülstchen dicht besäet waren. Die Tumoren ragen entweder über die Haut hervor und erscheinen dann glatt, oder seltener verukös (Wolters, Stäkelberg) und im Falle von Stäkelberg von nässender Oberfläche, oder sitzen unterhalb der Haut und sind zum Teil eingekapselt und lappig gebaut.

Mikroskopisch ist die Schweißdrüsenstruktur insofern mehr weniger ausgesprochen, als sich Schläuche und Gänge finden, welche von Zylinderepithel oder Plattenepithel ausgekleidet sind und auffallend an Schweißdrüsen erinnern. In etwa der Hälfte wird das Vorhandensein einer Membrana propria hervorgehoben und einigemale wird auch Zweischichtigkeit des Epithels betont [Salzmann, Fick].[4]) Mitunter wurde auch zystische Erweiterung [v. Noorden, Wolters, Stäkelberg, Thierfelder, Petersen, Braun, Thimm, Guleke,[5] Wintersteiner,][6] ja selbst Papillenbildung (Wolters, Wintersteiner, Knauß) beobachtet und diese Fälle stellen dann Übergänge zu den Hidrozystadenomen dar.

Im übrigen scheinen die subkutan gelegenen Tumoren, insofern sie Zusammenhänge mit den Knäueln und Übergangsbildern zu den Schweißdrüsen erkennen lassen, mehr

[1]) Archiv für Dermat. Bd. LXX. 1904.
[2]) Virch. Arch. Bd. CXX. 1890.
[3]) Zieglers Beitr. Bd. XXXIX. 1906.
[4]) Dermatologische Studien. Bd. XX. 1910.
[5]) Archiv für Chirurgie. Bd. LXXXI. 1906.
[6]) Archiv für Augenheilkunde. Bd. XL. 1900.

den Hidradenomen zu entsprechen und stehen in keiner Verbindung mit der Epidermis. Demgegenüber stellen diejenigen Tumoren, deren Parenchym mit der Epidermis in Verbindung steht, mehr hidradenoide, d. i. schweißdrüsenähnliche Adenome dar. Bei diesem Adenoma hidradenoides ist die Epidermis mitunter mehr weniger verdickt (Petersen, v. Noorden, Wolters,) sendet Epithelleisten ins Bindegewebe und tritt dann mit den an der Oberfläche ausmündenden Schläuchen in Beziehung. Der obere Teil der Schläuche entspricht den Ausführungsgängen und das dieselben auskleidende Epithel war in einigen Fällen zentral verhornt. Im Falle von Stäkelberg ging der Ausführungsgang in ein Netz von Schläuchen über; sonst war er korkzieherartig gedreht oder hakenartig gekrümmt und ging im unteren Teile in knäuelartige Gebilde über, welche mitunter dicht gedrängt und mannigfaltig gewunden erschienen. [Rumschewitsch,[1] Petersen, Wolters.] Auch Kombinationen von Hidradenom und Adenoma hidradenoides scheinen vorzukommen und auch solide Stränge wurden bei all diesen Geschwülsten beobachtet.

Hinsichtlich des Verhaltens des Stromes sei bloß erwähnt, daß dasselbe die subkutan gelegenen Tumoren zum Teil nach Art einer Kapsel umgibt und in zwei Fällen (Knauß, Landsteiner) so zellenreich erschien, daß es den Eindruck eines Spindelzellensarkoms machte.

c) Hidrokystadenoma papilliferum.

Obwohl von dieser seltenen Erkrankung bisher bloß etwa 10 Fälle beschrieben wurden, stimmten dieselben sowohl klinisch als auch anatomisch und insbesondere histologisch so gut überein, daß es mir gerechtfertigt erscheint, dieselben zu einem wohlcharakterisierten Krankheitsbilde zusammenzufassen. Gut charakterisiert erscheint diese Affektion insbesondere dadurch, daß das Epithel der Schweißdrüsenzysten nach Art der papillären Kystadenome des Ovariums, der Brustdrüse usw. in Form von einfachen oder vielfach verzweigten Papillen innerhalb der Kysten und

[1]) Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde. Bd. XXVIII. 1890.

deren Ausführungsgänge wuchert. Und durch diese papilläre Wucherung unterscheidet sich dieses Kystadenom von dem einfachen Hidrokystom, vom tubulären Kystadenom der Schamlippen und von allen sonstigen Geschwülsten der Haut.

Der älteste hierher gehörige Fall scheint der von Elliot[1]) im Jahre 1893 beschriebene Fall zu sein. Der jüngste Patient war 10 Jahre [Fall Blaschko],[2]) der älteste 55 Jahre alt [Fall Bartel][3]) und fünfmal handelt es sich um Individuen innerhalb der ersten drei Dezennien. Hinsichtlich des Bestandes findet sich dreimal die Angabe „seit Geburt," zweimal seit „frühester Kindheit" und dreimal wird bemerkt, daß das Leiden seit mehreren Jahren besteht. Die eine Hälfte der Fälle bezieht sich auf das weibliche, die andere auf das männliche Geschlecht. Viermal trat das Leiden in Form solitärer, sechsmal in Form von multiplen Geschwülsten auf. Doch auch bei den Fällen multipler Geschwülste war die Zahl der papillären Kystadenome keine besonders große und mehrfach [Elliot, Kreibich][4]) wird eine gruppenweise nävusartige Anordnung angegeben. Hinsichtlich der Lokalisation scheint bloß insofern eine gewisse Gesetzmäßigkeit zu bestehen, als die obere Körperhälfte insbesondere die Achsel- [Robinson,[5]) Landsteiner],[6]) Schulter-, Nacken- (Elliot, Kreibich) und Kopfgegend [Rolleston,[7]) Blaschko, Klauber],[8]) bevorzugt erscheinen. Die Leisten- und Unterbauchgegend wird bloß je einmal erwähnt [Cohn,[9]) Bartel]). Die Größe der Tumoren schwankt zwischen der einer Erbse und einer Walnuß. In den vereinzelten Fällen, wo die Geschwulst die Größe einer Nuß oder eines Eies erreicht, wird ausdrücklich betont, daß es sich um eine Vereinigung mehrerer kleinerer Kystengeschwülste handelt. In der Umgebung der

---

[1]) Yourn. of cut. and genit. urin diseases. Mai 1893.
[2]) Dermat. Studien. Bd. XXI. 1910.
[3]) Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XXI. 1900.
[4]) Archiv für Dermat. Bd. LXX. 1904.
[5]) British med. Yourn. Bd. I. 898.
[6]) Zieglers Beiträge. Bd. XXXIX. 1906.
[7]) The British Yourn. of Derm. 1902.
[8]) Bruns. Beiträge. Bd. XLI. 1904.
[9]) Etude sur les tumeurs d'origine sudoripare. These de Paris. 1900.

größeren Kysten finden sich gewöhnlich zahlreiche kleinere hanfkorngroße und selbst kleinere, mit freiem Auge kaum sichtbare Zystchen, so daß die Schnittfläche wie durchlöchert erscheint. Beim Eröffnen der Zystchen entleert sich gewöhnlich eine klare Flüssigkeit, welche im Falle von Bartel Schleimreaktion gab. Während diese papillären Tumoren zumeist geschlossen sind und die Haut mehr weniger vorwölben, wird in einigen Fällen Aufbruch der Zyste, d. i. Ulzeration und das freie Hervortreten der papillären Wucherungen betont (Rollerston, Kreibich, Blaschko, Bartel). Infolge dessen erscheint dann die Oberfläche zottig, warzenförmig, spitzen Kondylomen nicht unähnlich.

Mikroskopisch handelt es sich zweifellos um eine durch Wucherung der Epithelzellen bedingte adenomatöse Erweiterung von Schweißdrüsen und um eine sich hieran anschließende papilläre Wucherung des Bindegewebes und des Epithels. Inwiefern an der Bildung dieses papillaren Hidrokystadenoms die Ausführungsgänge und inwiefern die Knäuel beteiligt sind, läßt sich noch nicht deutlich genug übersehen. Jedenfalls scheinen in erster Reihe und in überwiegendem Maße die Ausführungsgänge erweitert. Das die Zysten auskleidende, resp. die Papillen überziehende Epithel entspricht teils schön zylindrischem, teils kubischem und plattem Epithel und erscheint vielfach zu mehreren Lagen geschichtet. Nach Blaschko sollen die kleineren Zysten von zylindrischem, die größeren von kubischem und abgeplattetem Epithel ausgekleidet sein und dieser Autor hebt auch das Vorhandensein der Muskelzellenschicht unterhalb des Epithels hervor. Das Plattenepithel kann mitunter mäßig verhornen. Mehrfach wird auch die Verschmelzung kleinerer Zystchen zu größeren angegeben [Rothe][1]) was durch das Hereinragen der spornartig rarefizierten Scheidewände ins Innere der Zysten erkenntlich ist. Schließlich wird darauf hingewiesen, daß die benachbarten Schweißdrüsen auch mehr weniger erweitert, ihr Epithel gewuchert erscheint und selbe infolgedessen alle denkbaren Übergänge bis zu

[1]) Archiv für Dermatologie. Bd. CXIII. 1912.

dem papillären Kystadenom zeigen. Colin bezeichnet auch seinen Fall als Kystadenom, Elliot als Adenokystom und Bartel als Cystadenoma papilliferum der Schweißdrüsen. Hinsichtlich der Genese nimmt bloß Kreibich eine Sonderstellung ein, insofern er die Zystchen vom Follikelepithel der Haartaschen ausgehen läßt. Auf die Unrichtigkeit dieser Annahme haben bereits Ricker und Schwalb mit Nachdruck hingewiesen und die Abbildungen der Kreibichschen Arbeit lassen keinen Zweifel über die Hinzugehörigkeit dieses Falles zu den papillären Hidrokystadenomen zu. Meinungsverschiedenheiten herrschen somit eigentlich bloß hinsichtlich einiger Fragen von mehr untergeordneter Bedeutung, so z. B. bezüglich des Entstehens der warzigen Oberfläche. Während nämlich Klauber annimmt, daß in einem großen, Papillen enthaltenden Zystenraum ein Teil der Wand geschwunden ist, glaubt Bartel, daß die Papillen durch die Gänge hindurch über die Oberfläche gewachsen sind.

Wie bereits oben angedeutet, hatte ich auch Gelegenheit folgenden Fall eines papillären Kystadenoms der Schweißdrüsen, resp. der denen nahestehenden Ohrenschmalzdrüsen zu untersuchen:

Fall I. M. J., 39jähriger Mann aus Ajak gibt an, seit etwa drei Jahren an Ohrenschmerzen der rechten Seite zu leiden, weiß aber nicht davon, daß sein äußerer Gehörgang verengt sei. Bei der am 28./IX. 1916 erfolgten Untersuchung fand Herr Dr. Szász, dem ich das Präparat verdanke, im knöchernen Anteil des äußeren Gehörganges ein auf die untere Wand lokalisiertes, erbsengroßes Knötchen, dessen etwas gewellte Oberfläche von normalem Epithel überzogen ist und das mit breiter Basis aufsitzend knorpelhart erscheint. Hiedurch wird der Gehörgang so verengt, daß oben bloß ein enger Spalt frei bleibt, durch den sich Eiter entleert. Nach operativer Entfernung dieser Geschwulst erscheint die mediale Wand der Ohrenhöhle in ihrem unteren Abschnitt vom Epithel, im oberen Teil von rotem Granulationsgewebe bedeckt.

Mikroskopisch erscheint der Tumor von geschichtetem Plattenepithel überzogen, welches oberflächlich mäßig verhornt und gegen das Bindegewebe zu stellenweise abgeplattet ist. Der Tumor selbst besteht aus Drüsengewebe, welches vollkommen gewuchertem Schweißdrüsengewebe entspricht, indem Drüsentubuli dicht übereinander gelagert

erscheinen, und deren einschichtigen kubischen Zellen sich nach van Gieson nach Art der Schweißdrüsenepithelien gelblich färben. Das zwischen dem Drüsengewebe gelagerte Bindegewebe ist spärlich entwickelt und stellenweise kleinzellig infiltriert.

Hervorzuheben ist, daß zahlreiche Tubuli mehr weniger erweitert erscheinen und infolge starker Erweiterung derselben sogar Zystchen entstehen. Die meisten derselben sind von mikroskopischer Größe, eine derselben aber, welche dicht unterhalb des Oberflächenepithels liegt, erreicht sogar die Größe einer kleinen Linse und ist schon makroskopisch gut sichtbar. (Fig. 1 oben.) Gleich den Tubulis erscheinen auch die kleineren größeren Zystchen von 1—2 Lagen kubischer oder abgeplatteter Zellen ausgekleidet und letztere lassen auch morphologisch ein den Schweißdrüsenzellen analoges Verhalten erkennen. Während nun die kleinsten Zystchen entweder leer sind oder höchstens feinkörnige Massen enthalten, schließen die größeren und großen Zysten papilläre Wucherungen ein, welche selbst die größten Zysten fast ganz ausfüllen. Dieselben erscheinen plump, sitzen der Zystenwand mit breiter Basis auf und sind überall von 1—2 Lagen Schweißdrüsen-Epithelien überzogen. Das innerhalb dieser plumpen Papillen gelegene Bindegewebe erscheint stellenweise kleinzellig infiltriert und einzelne dieser papillentragender Zystchen schließen rote Blutkörperchen, resp. geringe Mengen Blutes ein.

Dem Gesagten nach handelt es sich in diesem seltenen Fall zweifellos um ein erbsengroßes Hidrokystadenoma papilliferum, welches von den Schweißdrüsen, resp. von den diesen nahestehenden Ohrenschmalzdrüsen des äußeren Gehörganges ausgegangen ist.

3. Schweißdrüsen-Hypertrophie.

Die morphologischen Veränderungen, welche an den Schweißdrüsen bei mit Schweißproduktion und Fieber einhergehenden internen Erkrankungen vorkommen, hat

zuerst Weyl[1]) eingehender studiert. Sein 60 Fälle umfassendes Material bezieht sich insbesondere auf akute und chronische Infektionskrankheiten und auf Nierenentzündungen. Die Veränderungen entsprechen degenerativen Prozessen und an deren Zustandekommen sollen besonders postmortale Fäulnis und Autolyse in hohem Maße beteiligt sein.

Auf die Entstehung von Hypertrophie und Dilatation infolge von Tuberkulose hat zuerst Virchow[2]) hingewiesen und hieran anschließend Atrophie der Schweißdrüsen beobachtet.

Viel mehr Aufmerksamkeit wurde den Beziehungen geschenkt, welche zwischen der Gravidität und den Schweißdrüsen, namentlich denen der Achselhöhle obwalten und in Hypertrophie und Dilatation derselben bestehen. Die morphologischen Veränderungen dieser hypertrophischen Schweißdrüsen wurden besonders von Seitz,[3]) Rebaudi,[4]) Waelsch[5]) studiert, nachdem bereits früher von Reinhold,[6]) Falke[7]) auf das verschiedene Verhalten der axillären Schweißdrüsen, namentlich auf deren bedeutende Größe (90—300 μ) gegenüber den Schweißdrüsen sonstiger Körperstellen (52—85 μ) hingewiesen wurde.

Wie Falke angibt, sind diese großen Schweißdrüsen der Achselhöhle schon normalerweise in Form einer 2—8 *mm* dicken Platte infolge ihrer gelblich rosaroten Färbung und härteren Konsistenz leicht vom weißen Bindegewebe und vom gelben Fettgewebe zu unterscheiden.

Mikroskopisch kommen nach Kölliker[8]) normalerweise kleinere und größere Drüsen abwechselnd vor; nach Rabl[9]) entsprechen diese Größenunterschiede bloß

---

[1]) Gibt es anatomische Veränderungen der Schweißdrüsen bei inneren Krankheiten. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. CIII.
[2]) Über fettige Degeneration der Schweißdrüsen. Virchow-Arch. Bd. XIII. 1858.
[3]) Archiv für Gyn. Bd. LXXXVIII. 1909.
[4]) Beiträge zur Geburtshilfe in Gyn. 1912.
[5]) Archiv für Dermat. und Syph. Bd. CXIV. 1913.
[6]) Virchow-Archiv. Bd. LXI. 1874.
[7]) Archiv für mikrosk. Anat. Bd. II. 1903.
[8]) Handbuch der Gewebelehre.
[9]) Mráčeks Handbuch der Dermat. Bd. I. Anatomie der Haut.

verschiedenen Stadien der Sekretion. Entgegen den Schweißdrüsen anderer Gegenden erscheinen die Ausführungsgänge der axillären Schweißdrüsen gewunden, verhältnismäßig weit und reich an Muskelgewebe, welches in Form langer Spindeln in der Länge angeordnet erscheint oder schiefen, resp. queren Verlauf nimmt. Der als Ampulla bezeichnete sezernierende Teil dieser Drüsen erscheint innen von auffallend großen kubischen bis zylindrischen blassen Epithel überzogen. Darauf folgt die ausgesprochene Muskelspindelschicht und dann erst die Membrana propria. Das zwischen dem Ausführungsgang und der Ampulla gelegene Zwischenstück (pars intercalaris) grenzt ziemlich scharf.

Die Hypertrophie, welche diese axillären Schweißdrüsen in den bereits etwas vorgeschrittenen Stadien der Schwangerschaft erfahren, äußert sich nach Waelsch darin, daß sie sich gleichförmig vergrößern, das subkutane Bindegewebe diffus infiltrieren und hier eine 8—10 *mm* dicke Scheibe von graurötlicher markartiger, stellenweise eigentümlich wabiger Beschaffenheit bilden. Umschriebene Vergrößerungen nach Art von kugel- oder eiförmigen Geschwülsten kommen niemals vor.

Die histologischen Veränderungen, welche nun diese axillären Schweißdrüsen während der Schwangerschaft erleiden, bestehen nach Waelsch darin, daß die Drüsenschläuche in ihrem sekretorischen Anteile eine bedeutende, manchmal ganz enorme Erweiterung erfahren. Hiedurch wird sowohl die bindegewebige Außenschicht als auch die zwischen den Läppchen vorhandene Bindegewebsschicht zu schmalen Septen reduziert; die glatten Muskelfasern treten allemnach infolge Hypertrophie sehr stark hervor, nehmen vielfach Trommelschlägelformen an und springen fingerförmig oder nach Art von Zähnen in das Lumen vor. Das Epithel der stark erweiterten Schläuche erscheint mehr niedrig, in seinem Verlaufe häufig unterbrochen, das der weniger erweiterten Schläuche mehr kubisch oder zylindrisch. Infolge von Proliferation können die Epithelzellen auch zu großen synzytiumähnlichen Konglomeraten und Protoplasmaballen mit zahlreichen Kernen verschmelzen.

Stellenweise finden sich auch desquamierte Zellen, sowie deren Reste und feinkörniger Detritus im Lumen der erweiterten Schläuche.

Die von Seitz vertretene Ansicht, daß unter dem Einfluß der Gravidität aus den Schweißdrüsen der Achseldrüsen Milchdrüsen entstehen können, weist Waelsch entschieden zurück.

Desgleichen wendet er sich auch gegen die Annahme Rebaudis, der bei Eklampsie am Epithel der hypertropischen axillären Schweißdrüsen schwere Erscheinungen von Degeneration und Nekrose fand und dieselben als durch Giftwirkung bedingte Ermüdungserscheinungen des hyperfunktionierenden Organs auffaßt. Nach Waelsch könne es sich hier einfach um postmortale Zerfallserscheinungen handeln.

Nachdem ich nun in der anscheinend normalen Brustdrüse weiterhin bei den als „maladie kistique des mammelles Reclus" (Mastitis chronica cystica König, Cystadenoma mammae Schimmelbusch), als Cystadenoma intracanaliculare mammae (Sasse) bezeichneten gutartigen Geschwülsten der Brustdrüse und bei Krebsen der Brustdrüse häufig Drüsenbildungen antraf, welche vollkommen den axillären Schweißdrüsen entsprechen und welche insbesondere bei der Maladie kystique und bei Karzinomen diejenigen Veränderungen in sehr ausgesprochener Weise erkennen lassen, welche sich bei den axillären Schweißdrüsen im Verlaufe der Schwangerschaft ausbilden, erschien es mir wertvoll, die Morphologie der axillären Schweißdrüsen auch im Verlaufe der Gravidität und sonstiger Erkrankungen aus eigener Erfahrung genauer kennen zu lernen und veranlaßte meine Schüler Friedrich und Schoßberger zu einem genaueren Studium dieser interessanten Frage. Diese Untersuchungen sollten auch einen Einblick in die hier aufgeworfenen Fragen bezüglich einer eventuellen Umwandlung von Schweißdrüsen in Milchdrüsen und deren durch Gifte bedingte degenerative Ermüdung und Nekrose gestatten.



Zur Untersuchung gelangten die axillären Schweißdrüsen von 26 Graviden. In 15 Fällen handelt es sich um Abortus, in 11 um ausgetragene Schwangerschaft. Unter den Abortusfällen sind mit Ausnahme des ersten Monates sämtliche 9 Monate durch je 1—3 Fälle vertreten. Von den Fällen ausgetragener Schwangerschaft entfallen 1 Fall auf den dritten Tag, 4 Fälle auf die dritte Woche und je ein Fall auf die vierte bis sechste Woche. Der Tod trat in der Hälfte der Fälle, d. i. 13mal infolge von Sepsis, 3mal infolge von Eklampsie ein. Zweimal wurde Status thymico lymphaticus, einmal extrauterine Gravidität und 7mal interkurrierende Erkrankungen beobachtet. Die jüngste Schwangere war 19, die älteste 46 Jahre alt.

Das Material wurde in 10% Formol und je in einem Fall in Femmingscher und Ciaccio-Lösung fixiert, in Zelloidin gebettet und nach van Gieson, und zum Nachweis der Lipoide mit Nilblausulfat, nach Ciaccio und mit Sudan III gefärbt.

Eine schon makroskopisch sehr ausgesprochene Vergrößerung der axillären Schweißdrüsen wurde in 4 Fällen, u. zw. 2mal bei Status thymico-lymphaticus und einmal bei Eklampsie beobachtet und äußerte sich in Verdickung der Platte und diffuser Infiltration des subkutanen Bindegewebes. Die gelblich rosaroten, derben Schweißdrüsen waren von weißlichem Bindegewebe und gelbem Fettgewebe gut zu unterscheiden. Akzessorische Milchdrüsen, wie sie bereits öfters in der Achselhöhle beschrieben wurden, fanden sich in keinem der Fälle. Überhaupt waren auch mikroskopisch durchaus keine Vorgänge vorhanden, welche im Sinne von Seitz auf eine Umwandlung der Schweißdrüsen in Milchdrüsen hinweisen würden.

Mikroskopisch ließen sowohl das Epithel, als auch die Muskelspindeln und das Bindegewebe ausgesprochene Veränderungen erkennen.

Je nachdem das Epithel Erscheinungen der Hypertrophie und Hyperplasie zeigt und die Drüsenschläuche zystische Erweiterung erfahren, lassen sich hyperplastische und zystische Typen unterscheiden.

Beim hyperplastischen Typus (Fig. 3) erscheint das Epithel nicht bloß vermehrt, sondern auch vergrößert, zylindrisch verlängert oder kolbenartig verdickt. Das Protoplasma ist gewöhnlich fein granuliert und färbt sich meist

auffallend blaß. Der Kern erscheint klein und reich an Chromatin. Mitunter verschmelzen mehrere Epithelzellen zu mehrkernigen synzitumartigen Gebilden. Ohne die Lumina ganz auszufüllen, bildet das hypertrophische Epithel entweder eine zusammenhängende, fortlaufende Schicht oder liegt, vielfach desquammiert, mehr weniger isoliert oder frei im Lumen.

Beim zystischen Typus (Fig. 4) finden sich verschieden große, rundliche, ovale oder ausgebuchtete Hohlräume, welche stellenweise zu größeren Zysten verschmelzen und welche entweder mit dem bei dem hyperplastischen Typus geschilderten hypertrophischen Epithel ausgekleidet sind oder von abgeplattetem endothelartigem Epithel austapeziert erscheinen. Stellenweise kann das Epithel auch ganz fehlen.

Da die vom hypertrophischen Epithel ausgekleideten Zysten eine homogene Substanz enthalten, die vom platten Epithel begrenzten hingegen für gewöhlich leer sind: glauben Friedrich und Schoßberger, daß es sich im ersten Falle um aktiv sezernierende Schweißdrüsen handelt, während im letzteren Falle der Sekretionsprozeß bereits seit längerer Zeit zum Stillstand gekommen zu sein scheint.

Hinsichtlich des Mechanismus der Zystenbildung schließen sich die Autoren der Annahme von Tacke und Max Josef an und glauben, daß die gesteigerte Sekretion zu erhöhtem Druck, zur Atonie der Muskelschicht, zur Dehnung der Drüsengänge und schließlich zur Atrophie des Epithels führt.

Kombinationen all dieser Typen kommen vielfach vor.

Die Muskelschicht erscheint auch sehr stark hypertrophisch und hyperplastisch. Die einzelnen Spindeln erscheinen auffallend lang und dick, liegen dicht bei einander und bilden so Bündel, welche entweder der Länge oder der Breite nach verlaufen oder einer schiefen Richtung folgen. Mitunter erscheinen die in das Lumen hineinreichenden Muskelspindeln trommelschlägelartig verdickt.

Das Bindegewebe erscheint auch mehr weniger vermehrt und vielfach hyalin entartet.



Während all diese Veränderungen im Anfange der Schwangerschaft wenig ausgeprägt erscheinen, treten sie am Ende derselben sehr deutlich hervor, so daß aus dem Grade der Veränderungen auf die Anfangs- resp. Endstadien der Gravidität gefolgert werden kann. Waelsch will bereits in der 5. Woche nach der Geburt Involutionserscheinungen an diesen hypertropischen Schweißdrüsen beobachtet haben. An den hier geschilderten Material waren in der 5. bis 6. Woche nach der Geburt Involutionserscheinungen nicht vorhanden.

Hinsichtlich der Deutung dieser Hypertrophie vertreten Friedrich und Schoßberger die Ansicht, daß es sich hier um einen Entgiftungsprozeß handelt, der durch die während der Schwangerschaft gebildeten giftigen Stoffwechselprodukte eingeleitet wird.

Um Anhaltspunkte für die Beurteilung der von Rebaudi aufgeworfenen Frage zu gewinnen, inwiefern bei Eklampsie eine Steigerung der Giftwirkung zu Ermüdungserscheinungen des hyperfunktionierenden Organs führt, wurden die drei Fälle von Schweißdrüsen-Hypertrophie bei Eklampsie einer genauen histologischen Untersuchung unterworfen und außerdem 11 Kontrollfälle mikroskopisch untersucht. Letztere beziehen sich auf Diabetes, Tuberkulose, Lues, Basedow, Tumoren, Peritonitis und erscheinen insofern von Bedeutung, als bisher solche Kontrolluntersuchungen nicht ausgeführt wurden und so Vergleiche zwischen dem Verhalten der axillären Schweißdrüsen einerseits bei der Schwangerschaft, andererseits bei internen Erkrankungen nicht angestellt werden konnten.

Ohne auf diese noch nicht abgeschlossenen Untersuchungen hier näher einzugehen, sei bloß erwähnt, daß mäßige, allem nach infolge von Hyperhydrose auftretende hyperplastische und zystische Erscheinungen bloß bei Tuberkulose und bei einer 24jährigen Frau beobachtet wurden, bei welcher Status thymico-lymphaticus festgestellt und welche während der Menstruation gestorben war.

Da die Veränderungen, welche bei diesen Kontrollfällen an den Schweißdrüsen der Axilla beobachtet wurden,

im großen und ganzen mit denen bei Eklampsie gefundenen übereinstimmen und degenerativer Natur sind, so finden sich keine Anhaltspunkte, sie als für Eklampsie im Sinne von Rebaudie irgendwie spezifisch zu betrachten und als Stütze der geistreichen Ermüdungstheorie von Rebaudie zu verwerten.

Bisher war von denjenigen Hypertrophien die Rede, welche infolge von Stoffwechselveränderungen an den bereits vorhandenen Schweißdrüsen der Achselhöhle auftreten.

Nun bekam ich anläßlich meiner Untersuchungen über die Maladie kystique des mammelles 1—2 Fälle zu Gesicht, wo die Schweißdrüsen der Brusthaut auffallend vermehrt waren, ohne aber sonst auffallende Veränderungen zu zeigen. Während aber diese Vermehrung bloß mikroskopisch nachweisbar war, verfüge ich über einen vor längerer Zeit beobachteten Fall, wo die numerische Überhandnahme der Schweißdrüsen der Rückenhaut eine so starke war, daß sie zu einer schon makroskopisch sehr ausgesprochenen diffusen Geschwulstbildung führte und es ihrer äußersten Seltenheit wegen verdient, hier eingehender geschildert zu werden.

Fall II. Bezüglich der Anamnese ist bloß bekannt, daß sich der Tumor am Rücken eines Patienten mittleren Alters entwickelt hat und im Jahre 1898 auf der chirurgischen Abteilung von Professor Navratil entfernt wurde.

Makroskopisch handelt es sich um einen sich polsterartig hervorwölbenden Tumor von der Größe einer Kastanie, dessen Oberfläche überall glatt ist und von normaler behaarter Haut überzogen erscheint. Die Abgrenzung ist nicht scharf, vielmehr geht die Geschwulst ganz allmählich in die Haut über und erscheint schon makroskopisch durch eine polsterartige Verdickung der Haut bedingt zu sein. Die Konsistenz ist der der Haut entsprechend derb und elastisch. Auf der Schnittfläche ist insofern ein von der normalen Beschaffenheit sehr abweichendes Verhalten zu konstatieren, als die oberflächliche Schicht der Geschwulst in Form einer 4 *mm* breiten Schicht sehr scharf gegen das tiefgelegene, faserige Bindegewebe abgrenzt. Diese Schicht unterscheidet sich vom faserigen Bindegewebe schon durch ihre auffallend weiße Farbe und durch ihre ausgesprochene alveoläre Zeichnung, indem zwischen den Haarkolben überall dicht nebeneinander gelagerte feine, gut umgrenzte kleinste weiße Alveolen und Stränge sichtbar sind. Das polsterartig verdickte Binde-



gewebe der tieferen Schichten erscheint fein faserig, ödematös durchtränkt und nimmt im großen und ganzen einen mit der Oberfläche parallelen Verlauf.

Mikroskopisch entpuppen sich die zwischen den Haarkolben gelegenen kleinsten weißen Pünktchen und Strichelungen als massenhaft vermehrte Schweißdrüsen von sonst ganz normaler Beschaffenheit. Auch das Oberflächenepithel, die Haare, die elastischen Fasern lassen — wie (Fig. 2) zeigt — keine nennenswerten Abweichungen von der Norm erkennen. Das Fettgewebe scheint an Menge etwas abgenommen zu haben. Das Bindegewebe, u. zw. sowohl das subepitheliale als auch das der tieferen und tiefen Schichten ist überall feinfaserig, gequollen ödematös durchtränkt. Seine Zellen erscheinen mehr abgerundet, Lymphozyten ähnlich und stellenweise amitotisch vermehrt. Während nun das Bindegewebe der tieferen Schichten sonst keine nennenswerten Veränderungen zeigt, finden sich im subepithelialen Bindegewebe stellenweise sehr charakteristische Tuberkel (Fig. 2 rechts oben), welche aus Fibroblasten bestehen und mehrere Riesenzellen mit kranzartig angeordneten Kernen einschließen. Ausgesprochene Verkäsung war innerhalb dieser Tuberkel nicht nachweisbar.

Der Umstand, daß in diesem seltenen Falle einer überaus mächtigen Vermehrung der Schweißdrüsen Tuberkel im subepithelialen Bindegewebe angetroffen wurden, läßt die Annahme gerechtfertigt erscheinen, diese beiden pathologischen Veränderungen in genetische Beziehungen zu bringen und die Tuberkulose der Haut für die Vermehrung der Schweißdrüsen verantwortlich zu machen.

Bedenkt man aber, daß, wie bereits Virchow betont und auch spätere Autoren, unter anderen auch meine Schüler Friedrich und Schoßberger fanden, bei Tuberkulose für gewöhnlich das Epithel der bereits vorhandenen Schweißdrüsen wuchert, verfettet, desquamiert, die Drüsengänge sich erweitern und die Schweißdrüsen im großen und ganzen die im Gefolge der Schwangerschaft vorkommenden Veränderungen erkennen lassen, so wird man den hier geschilderten Fall, wo es sich um eine enorme Neubildung,

d. i. Vermehrung von Schweißdrüsen handelt, ohne daß letztere besondere pathologische Veränderungen aufweisen, nicht einfach in die Reihe der bei Tuberkulose auftretenden Schweißdrüsenerkrankungen aufnehmen können, sondern ihm einstweilen eine Sonderstellung einräumen müssen. In der Literatur konnte ich einen ähnlichen Fall nicht finden.

Faßt man diesen Fall als ein wahres diffuses Adenom der Schweißdrüsen auf, was nach dem heutigen Standpunkte der Pathologie auch durchaus gerechtfertigt erscheint, und zieht zum Vergleiche die wenigen als Adenome der Schweißdrüsen akzeptierten Fälle von Thierfelder, Petersen, Braun, Thimm heran, so findet man auch insofern große Unterschiede, als in allen diesen Fällen entweder die Schweißdrüsen selbst oder das Oberflächenepithel ausgesprochene pathologische Veränderungen zeigten. Im Falle Thierfelders, der sich in Form einer gänseeigroßen, weichen Geschwulst auf der Stirne entwickelte, fanden sich Schweißdrüsen ähnliche Drüsenschläuche, an denen scharfes Abbiegen und Sprossentreiben beobachtet werden konnte. Das Abbiegen soll zu Sekretstauung, Abschnürung und zystischer Erweiterung geführt haben. Im Falle von Petersen trat das Adenom in Form eines Naevus unius lateris auf und bildete glatte, wurzelförmige, teilweise ulzerierte Knötchen. Mikroskopisch erschien die Epidermis verdickt und bildete teils kolbenartige, teils verzweigte Zapfen, welche sich direkt in die Kanäle des Korium fortsetzen. Letztere besitzen eine deutliche Membrana propria, sind teils von mehrschichtigem kubischen, teils von einschichtigen hohen Zylinderepithel ausgekleidet, stellenweise zystisch erweitert und dann von mehrschichtigem Plattenepithel ausgekleidet und stehen mit den fertigen Schweißdrüsen und deren Ausführungsgängen im Zusammenhang. Der Fall von Braun bezieht sich auf einen 45jährigen Mann, dessen Haut am Rumpf, an der Brust, am Bauch und in der Inguinalgegend von zahlreichen hanfkorn- bis haselnußgroßen Tumoren emporgewölbt war. Mikroskopisch finden sich neben einer außerordentlich großen



Zahl normaler und hypertrophischer Schweißdrüsen kleinere größere Zysten. In Thimms Fall handelt es sich um einen 35jährigen Mann, dessen Haut an der Brust, am Hals, in der Achsel, am Rücken, an den Beugeseiten beider Unterarme und in den beiden Kniekehlen zahlreiche, flache oder hervorgewölbte graue bis goldgelbe, teils weichere teils härtere Knoten von Hanfkorn- bis Erbsengröße aufweist. Mikroskopisch finden sich erweiterte, teils hohle, teils kompakte Schläuche von der Struktur der Schweißdrüsenschläuche, welche hie und da Sprossen treiben, sich stellenweise zystisch erweitern und eine einkammerige, große, von Plattenepithel ausgekleidete Zyste bilden.

Während in allen diesen Fällen die mehr weniger vermehrten Schweißdrüsen Wucherung und Umwandlung ihres Epithels weiterhin Erweiterung und zystische Umwandlung erkennen lassen, sind in unserem Falle ausgesprochene pathologische Veränderungen an den gewucherten Drüsenschläuchen nicht vorhanden, so daß der hier geschilderte Fall im Gegensatze zu den soeben angeführten teilweise zystischen Adenomen als reines diffuses Adenom der Schweißdrüsen, oder wohl richtiger als diffuse Hidradenomatosis aufgefaßt werden kann.

Die Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXX u. XXXI ist dem Texte zu entnehmen.

Aus dem medizinisch-poliklinischen Institut der Universität Berlin (Dir. Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider).

Über Häufigkeit, Diagnose und Behandlung der syphilitischen Aortitis.

Von Dr. **P. Schrumpf.**

Nach einer, an anderer Stelle erscheinenden Statistik aus unserer Poliklinik, fanden wir bei 9·67% von 4280 Männern luetische und paraluetische Erkrankungen innerer Organe.

Bei 235 = 56·76% der betreffenden 414 Fälle interner Syphilis handelte es sich um luetische Prozesse der Zirkulationsorgane. Diese Zahl erhöht sich auf 252 = 60%, wenn wir noch weitere 17 Fälle zuzählen, bei denen schwerere luetische Herz- und Gefäßveränderungen neben einem, das Krankheitsbild beherrschenden luetischen Prozeß anderer innerer Organe vorhanden waren. Bei 186 = 73·8% dieser 252 Fälle waren die syphilitischen Veränderungen ausschließlich oder ganz wesentlich auf die Aorta beschränkt; nämlich in 89 Fällen von luetischer Aortitis und in 97 Fällen von Aortenaneurysma.

Somit stellt die Aortitis luetica und ihr Folgezustand, das Aneurysma der Aorta die häufigste Manifestation der Syphilis des Zirkulationsapparates dar; 992 = 32·17% der 4280 untersuchten Patienten waren organische Herz- und Gefäßkranke. 25·3% dieser 992 Patienten hatten eine Syphilis der Kreislauforgane, 18% eine solche der Aorta. 44·9% unseres gesamten internen Materials waren somit syphilitische Aortenkranke.

Pathologisch-anatomisch begründet wurde die syphilitische Aortenerkrankung durch Heiberg, Heller, Döhle; den zunächst die mittleren und äußeren Schichten der



Aorta betreffenden und nur sekundär die Intima in Mitleidenschaft ziehenden Entzündungsprozeß bezeichnete zweckmäßig Chiari als Mesaortitis productiva, seinen Folgezustand nannte Benda „narbige Sklerose der Aorta". Oberndorfer zeigte, daß die syphilitische Aortitis von den Vasa vasorum der Adventitia ausgeht, also von außen nach innen, während die Atherosklerose bekanntlich von der Intima aus von innen nach außen geht.

Die syphilitische Aortitis ist ebenso wie die syphilitische Arteritis selten diffus, sondern vielmehr eher segmentär, indem der luetische Prozeß meistens auf gewisse Stellen der Aorta und vorwiegend des Brustteiles derselben beschränkt bleibt. Der von dem luetischen Prozeß betroffene Teil der Aortenwand hat eine ausgesprochene Neigung zur Ektasie, zur Aneurysmabildung, und wir können heute als mit großer Wahrscheinlichkeit, wenn nicht mit Sicherheit als erwiesen ansehen, daß die überwiegende Mehrzahl der richtigen Aneurysmen, d. h. der ausgesprochenen lokalen Ektasien der Aorten- und Arterienwand auf die Syphilis derselben zurückzuführen ist. Es gibt ja ohne Zweifel, wenn auch selten, nichtsyphilitische akute und chronische Entzündungen der Aorta im Verlauf von Infektionskrankheiten, besonders von Typhus, Gelenkrheumatismus, Tuberkulose, Pocken, Scharlach, Malaria, aber dieselben spielen wohl in der Ätiologie des Aneurysmas, ebenso wie die früher oft beschuldigten traumatischen Läsionen der Aortenwand, eine ganz untergeordnete Rolle, denn die akute schwere infektiöse Aortitis verläuft fast immer in kurzer Zeit tödlich, die leichteren, chronischeren Formen aber, die zum Unterschied von der luetischen Aortitis die Aortenwand, und zwar zunächst ihre Intima, diffus befallen, gehen später in richtige Arteriosklerose, in Atheromatose, eventuell mit diffuser, nicht eigentlich aneurysmatischer, Dilatation der Aorta über. Dasselbe gilt von der primären degenerativen Aterosklerose.

Die Ektasie der luetisch erkrankten Aortenwand kann bereits sehr früh nach Beginn der Erkrankung sich einstellen; sie kann verzögert oder verhindert werden durch

frühzeitige spontane oder durch spezifische Therapie bedingte, narbige Sklerosierung der Aortenwand, ferner durch eine, dem luetischen mesaortitischen Prozeß sich zugesellenden, von der Intima ausgehenden atheromatösen Prozeß, was besonders bei älteren Individuen der Fall ist. Daher sind jüngere Menschen mit luetischer Aortitis der Bildung eines Aneurysmas mehr ausgesetzt wie ältere.

Von deutschen Autoren war Goldscheider einer der ersten, der die klinischen Symptome der luetischen Aortitis beschrieb und auf die große praktische Wichtigkeit der Frühdiagnose dieser so häufigen Krankheit hinwies. So sagte er in seinem, 1912 gehaltenen Vortrag „Über die syphilitische Erkrankung der Aorta": „Es ist meine Überzeugung, daß die Diagnose dieser Erkrankung noch viel zu selten gestellt wird und namentlich viel zu selten frühzeitig gestellt wird." Diesem Ausspruch, den man nicht genug beherzigen kann, schließen wir uns voll an, und wollen im folgenden versuchen, auf Grund unserer Erfahrung einen Beitrag zur Lehre der Frühsymptome der luetischen Aortitis zu liefern.

Der häufigste Angriffspunkt der Syphilis auf die Aorta scheint der untere Teil der Aorta ascendens, oberhalb des Abgangs der Koronararterien, zu sein. Diese Aortitis supra-sigmoidea ist meist zirkulär, segmentär. Ihre frühzeitige Erkennung ist schwierig, jedoch von großer Wichtigkeit, denn diese Prädilektionsstelle der luetischen Aortitis, von der aus sie sich besonders nach der Aortenklappe und den Koronararterien auszudehnen die Neigung besitzt, ist zugleich auch derjenige Teil der Aorta, der relativ der Ektasierung am meisten Widerstand leistet; es bietet daher die Frühbehandlung grade dieser Form von Aortitis die größten Chancen für eine relative praktische Heilung.

Das Hauptsymptom der Aortitis supra-sigmoidea, welches leider selten erkannt und richtig gedeutet wird, ist dasjenige des Retrosternalschmerzes, des Angor pectoris. Dieser kann leicht oder schwer. vorübergehend oder anhaltend, manchmal nur in äußerst quälen-



den Anfällen, auftreten, mit Erstickungsgefühl und Beklemmung, mit einem Punctum maximum am oberen Sternum, welches auf Druck empfindlich sein kann. Ausstrahlung des Schmerzes nach dem Hals und dem linken Arm kann vorkommen, ist aber nicht die Regel.

Dieser auf Reizung des Plexus cardiacus zurückzuführende Schmerz tritt zum Unterschied von demjenigen der Angina pectoris nicht etwa vorwiegend nach körperlicher Anstrengung auf, sondern auch ganz spontan, auch bei vollständiger körperlicher Ruhe. Differentialdiagnostisch kommen weiter in Betracht auf Nikotin, Tabes, Gicht, wohl auch Hysterie zurückzuführende Neuralgien des Plexus cardiacus, die jedoch an sich selten vorkommen und nicht die Intensität des aortitischen Schmerzes erreichen.

Vor diesem Hauptsymptom des Angor pectoris treten die physikalischen Phänomene der Aortitis supra-sigmoidea in den Hintergrund. Die Auskultation über der Aorta und speziell der Aortenklappe ergibt meistens nichts Abnormes. Höchstens klingt der erste Aortenton manchmal etwas dumpf und leise; der zweite Aortenton ist in reinen Fällen, d. h. solchen, wo die Klappen nicht betroffen sind, unverändert. Der Anfangsteil der Aorta ist im Beginn der Erkrankung auch nicht nachweislich dilatiert. Das einzige was bei der Durchleuchtung auffällt, ist ein verstärktes Pulsieren, ein vermehrtes systolisches Auseinandergehen desselben. Dieses drückt sich auch durch eine gewisse Zelerität des Pulses aus, ein Phänomen, welches wir als pulsatorische Plethora bereits an anderer Stelle[1]) eingehend besprochen haben. Wenn nämlich die Aortenwand durch entzündliche Prozesse einen Teil ihrer Elastizität eingebüßt hat, so weicht sie leichter dem Innendruck aus, ohne ihm den normalen Widerstand zu bieten. Es erhält dadurch der Puls, bei intakten und vollschlußfähigen Aortenklappen, ähnliche Qualitäten wie die des Aorteninsuffizienzpulses, er wird „celer“ und „altus“. Graphisch läßt sich diese Qualität des Pulses unabhängig von jeder Subjektivität mittelst des Christenschen Energo-

[1]) Z. f. klin. Med. Bd. LXXXV u. M. m. W. 1918, p. 348.

meters nachweisen. Da wir auf diese komplizierten physikalischen Verhältnisse hier nicht eingehen können, so verweisen wir auf unsere früheren diesbezüglichen Mitteilungen. Das Phänomen der pulsatorischen Plethora bei intakten Aortenklappen ist nicht spezifisch für die syphilitische Erkrankung der Aortenwand, sondern wir finden es ebenfalls bei beginnender Sklerose der Aorta, bevor deren Wand steif geworden ist. Es ist jedoch bei luetischer Aortitis besonders ausgesprochen.

Da nach unserer Erfahrung bei der Aortitis suprasigmoidea die Wa.-R. immer stark positiv ist, so glauben wir sagen zu können, daß das Symptom des Retrosternalschmerzes, verbunden mit einer pulsatorischen Plethora und einer positiven Wa.-R. zur Sicherstellung der Diagnose genügen. Wir sind auch der Ansicht, daß sehr viele Fälle von sog. Lues latens mit positiver Wa.-R. auf diese Form der Aortenlues, die als solche nicht diagnostiziert wird, zurückzuführen sind.

Es bleibt nun die Syphilis der Aorta selten auf die Regio supra-sigmoidea beschränkt, sondern sie hat eine ausgesprochene Neigung auf das Orificium aortae und die Aortenklappen überzugehen. So entsteht die luetische Aorteninsuffizienz. Bevor jedoch dieselbe sich eingestellt hat, d. h. bevor die Aortenklappen funktionell insuffizient geworden sind, stellen sich als Zeichen der beginnenden luetischen Infiltration derselben sehr charakteristische Veränderungen im Klang des zweiten Aortentones ein, welche noch lange ehe die Klappen schlußunfähig geworden sind, für den Geübten die sichere Diagnose auf luetische Aortitis gestatten. Sobald nämlich die Aortenklappen beginnen ihre normale Elastizität zu verlieren, gesellt sich zu dem oben skizzierten klinischen Bilde der Aortitis supra-sigmoidea ein eigentümliches und sehr charakteristisches Klingen des zweiten Aortentones hinzu; derselbe ist nicht wie bei der gewöhnlichen beginnenden Sklerose der Klappen bloß verstärkt und klappend, nicht wie bei der, mit Hypertonie verbundenen Nephritis, laut pau-

kend, sondern er klingt musikalisch, metallisch, oft ähnlich wie beim Anschlagen eines Gongs.

Das Bild der luetischen Aortitis suprasigmoidea mit beginnender Infiltration der Klappen, mit dem Syndrom des Angor pectoris, dem metallisch klingenden zweiten Aortenton und dem charakteristischen schnellenden und hebenden Puls ist das häufigste, welches der Patient bietet, wenn er wegen seiner Beschwerden zuerst den Arzt aufsucht, und es ist so charakteristisch, daß es in den meisten Fällen die richtige Diagnosenstellung erlaubt, auch schon bevor dieselbe durch die meist positiv ausfallende Wa.-R. gesichert wird.

Der bloßen Infiltration der Aortenklappen folgt bald schneller, bald langsamer eine Störung ihrer Funktion im Sinne einer Insuffizienz, seltener einer Insuffizienz und Stenose, ganz selten einer reinen Stenose. Der klingende zweite Aortenton wird unrein, dann allmählich zu einem zunächst sehr leisen, später lauten, bis zur Herzspitze und zum Processus xiphoides sich fortpflanzenden diastolischen Geräusch; der erste Aortenton verliert oft auch seine Reinheit und verwandelt sich in ein systolisches Geräusch. Zugleich hypertrophiert der linke Ventrikel und steigt der Blutdruck, der systolisch zwischen 160 und 200 *mm* Hg. liegt, während der diastolische Druck niedriger wird, wodurch eine Zunahme der Amplitude stattfindet. Bei starker Insuffizienz der Aortenklappen wird der diastolische Druck gleich Null. Der Puls ist ganz ausgesprochen celer und altus, meist wesentlich ausgesprochener als es bei der endokarditischen Aorteninsuffizienz der Fall ist. Zugleich stellt sich oft ein Kapillarpuls ein. Dem vermehrten Druck ausweichend ektasiert oft die Aorta ascendens, in manchen Fällen mehr diffus, in andern ausgesprochen aneurysmatisch, in diesen Fällen besonders nach außen. Das Bild der luetischen Aorteninsuffizienz mit oder ohne Aneurysma ist vollendet. In diesem Stadium scheint der aktive luetische Prozeß oft von

selbst durch eine gewisse spontane Heilung und Sklerosierung Halt zu machen, was sich durch das Aufhören des Symptomes des Schmerzes und durch ein Negativwerden der Wa.-R. ausdrückt. In seltenen Fällen, wo der oben geschilderte Verlauf durch eine gleichzeitige luetische Koronaritis kompliziert wurde, eine Form der syphilitischen Aortenerkrankung, auf die wir weiter unten näher eingehen werden, ist das Bild der Aorteninsuffizienz kompliziert durch das Auftreten von Anfällen klassischer Angina pectoris.

Zum Unterschied von der endokarditischen Aorteninsuffizienz ist die luetische Aorteninsuffizienz so gut wie nie mit luetischen Veränderungen der Mitralklappe verbunden. Eine scheinbare Ausnahme machen die nicht ganz seltenen Fälle, auf die M. Herz aufmerksam gemacht hat, wo ein kombiniertes endokarditisches Mitral- und Aortenvitium sekundär durch einen luetischen Prozeß der Aortenklappen kompliziert wird. Wir haben dieses Vorkommnis unter 189 Fällen von chronischen Klappenfehlern achtmal angetroffen; in allen Fällen war die Wa.-R. positiv.

Bei der Untersuchung einer Aorteninsuffizienz wird man bei der luetischen Form derselben anamnestisch das der endokarditischen Aorteninsuffizienz immer fehlende Symptom des Brustschmerzes wohl kaum vermissen.

Wie häufig die luetische Aorteninsuffizienz vorkommt, zeigen folgende Zahlen:

Von 140 Fällen von Aorteninsuffizienz waren 36 endokarditischer Natur, 17 derselben waren rein oder anscheinend rein, 19 dagegen mit Mitralvitien kombiniert. 96 weitere Fälle von Aorteninsuffizienz waren luetischer Natur, davon 40 ohne Aneurysma, 9 ohne Aneurysma, aber mit Koronaritis und 47 mit Aneurysma. Die letzten 8 Fälle waren Kombinationen von alten endokarditischen und frischeren luetischen Klappenprozessen.

Von 66 klinisch reinen Aorteninsuffizienzen, ohne Aneurysma und Beteiligung der Mitralklappen, waren 49 luetisch = 74·3%.

Von 140 klinischen Aorteninsuffizienzen (Aneurysma und kombinierte Klappenfehler inbegriffen) waren 104 luetisch = 74·3%.

Die mehr diffuse Aortitis der Brustaorta, die zur Bildung großer Aneurysmen, sowie die disseminierte gummöse Aortitis, deren Folge zahl-

52*

reiche kleine („kupuliforme") Aneurysmen sind, braucht hier nur kurz besprochen zu werden; in ihren Anfangsstadien ist sie schwer zu erkennen und erst der Nachweis des aus ihr entstehenden Aneurysmas gestattet oft ihre Diagnose. Auch hier ist der Schmerz ein Frühsymptom, welches nicht übersehen oder unrichtig gedeutet werden darf. Zum Unterschied von der Aortitis suprasigmoidea ist hier seltener der Plexus cardiacus betroffen, dagegen häufiger die Plexus cervico-brachiales; dann ist der Schmerz ein anderer, wie der des eigentlichen Angor pectoris; er strahlt eher nach dem Hals und den Armen aus; auch er tritt spontan auf, mit Vorliebe nachts, ohne daß zu seiner Auslösung körperliche Anstrengung nötig sei. Somit ist es ratsam, in allen Fällen von „Neuralgien" der Brust, des Halses und der Arme an die Möglichkeit der Lues der Aorta zur denken und die Wa.-R. anzustellen. Neben dem Schmerzsymptom ist dasjenige der oben beschriebenen „pulsatorischen Plethora", deren Feststellung die Energometrie mit Leichtigkeit gestattet, ein oft vorkommender und oft sehr ausgesprochener diagnostischer Wink. Ist sie stark ausgesprochen, so bemerkt man manchmal, schon bevor ein Aneurysma sich gebildet hat, ein deutliches Pulsieren der vorderen oberen Brustwand, dessen Erkennung bei seitlicher Betrachtung von größter Wichtigkeit ist. Man kann dieses Pulsieren dadurch deutlicher nachweisen, daß man in Rückenlage das Stepthoskop mit dem breiten Teil auf die betreffende Stelle frei auflegt; in Atemstillstand sieht man dann das rhythmische Schlagen des freien Endes des Hörrohres.

Leichter ist die Frühdiagnose der Aortitis derjenigen Stelle der Aorta descendens, welche von dem linken N. recurrens umschlungen wird, weil da durch Reizung desselben bereits vor der Entstehung eines Aneurysmas charakteristische Phänomene beobachtet werden können, nämlich schmerzhafte Dysphagie, Pharynxspasmen, Oesophagusspasmen, Glottisspasmen, Heiserkeit durch Stimmbandlähmung. All diese Symptome können bereits vor der Entstehung des Aneurysmas bestehen; ihre richtige Deutung



ist deshalb besonders wichtig, weil dadurch die Bildung dieses besonders gefährlichen „Aneurysma recurrens“ verhindert werden kann, welches, wenn es auch keine größeren Dimensionen erreicht, nicht allein durch Druck empfindlich stört, sondern auch erfahrungsgemäß die Neigung besitzt, frühzeitig in die Speiseröhre, die Bronchien oder die Brusthöhle durchzubrechen.

Die syphilitische Erkrankung der Koronararterien haben wir bereits gestreift. Sie ist eine nicht seltene Komplikation der luetischen Aorteninsuffizienz und der Aortitis supra-sigmoidea mit oder ohne Aneurysma. Sie ruft schwere Anfälle von Stenokardie, von Angina pectoris hervor. Sehr selten scheint sie auch rein oder relativ rein aufzutreten; drei unserer Fälle sprachen dafür.

In einem weiteren Falle unserer Privatpraxis traten gehäufte schwerste stenokarditische Anfälle, unheimlich quälend und schmerzhaft, zirka $^1/_4$ Stunde anhaltend, bis 16 mal in 24 Stunden auf, bei der leichtesten Bewegung oder Erregung, auch ganz spontan, besonders nachts auf. Trotz energischster spezifischer Behandlung starb die 38jährige Patientin, die keine Lues in der Anamnese hatte (Wa.-R. stark positiv), innerhalb 3 Wochen. Das Krankheitsbild war bei ihr im Laufe von 3 Monaten langsam entstanden und ihre Beschwerden waren als nervöser Natur angesehen worden. Daher Vorsicht bei der Beurteilung sogenannter pseudoanginöser Beschwerden!

Die Lues der Bauchaorta dürfte relativ selten vorkommen. Ihr Frühsymptom ist ebenfalls dasjenige des Schmerzes, der, falls innerhalb des Abdomens auftretend, wohl nur selten richtig gedeutet werden dürfte. Daher wird meist die Diagnose erst durch die Feststellung des sekundären Aneurysmas ermöglicht.

Die Röntgenuntersuchung läßt uns in den meisten Fällen beginnender luetischer Aortitis, wenn noch keine deutliche Ektasie der Aortenwand sich ausgebildet hat, im Stich. Zu Trugschlüssen verleitet oft die Durchleuchtung oder Photographie aus der Nähe, da sie keine richtige Beurteilung der tatsächlichen Größenverhältnisse des Herzens und der Aorta gestattet. Einwandsfrei ist nur die Durchleuchtung in verschiedenen Durchmessern in einem Abstand von mindestens 1·50 *m*, besser noch 2 *m* von der Röhre. Von Frontalaufnahmen, die uns keinen Aufschluß



über etwaige Dilatationen der Aorta nach hinten geben, sind nur Tele-Aufnahmen zu verwenden. Bei Durchleuchtung in der Nähe erscheint bei Patienten mit stark gewölbtem Thorax die Brustaorta im Verhältnis zum Herzen oft unnatürlich breit; entfernt man den Patienten auf 2 *m* von der Röhre, wodurch die Herzsilhouette die der Wirklichkeit entsprechende Form annimmt, so merkt man erst, wie sehr die Durchleuchtung aus der Nähe einen hätte irre führen können.

Wie schon erwähnt, ist im Röntgenschirm bei luetischer Aortitis ein besonders starkes Pulsieren des betroffenen Teiles der Aortenwand, der systolisch stark nach außen getrieben wird, oft zu erkennen und diagnostisch zu verwerten.

Fassen wir nun unser gesamtes Material von luetischer Aortitis sowie von den, aus derselben hervorgehenden Aneurysmen zusammen, so geben darüber folgende Zahlen ein Übersichtsbild:

Von 89 Fällen von luetischer Aortitis ohne Aneurysmenbildung waren 49 = 55% auf den unteren Teil der Aorta ascendens und die Aortenklappen beschränkt (davon 9 mal stärkere Koronaritis), 37 Fälle = 43% betrafen vorwiegend die Brustaorta ohne Beteiligung der Aortenklappen und in 3 Fällen waren vorwiegend die Koronararterien betroffen. Die Wa.-R. war positiv in 67% der Fälle.

Von 97 Fällen von luetischen Aortenaneurysmen betrafen 47 = 49% die Aorta ascendens, mit Beteiligung der Klappen (davon 12 mal Koronaritis), 6 die Aorta ascendens ohne Beteiligung der Klappen (3 mal Koronaritis), 9 den Arcus aortae, 24 = 25% die Aorta descendens (davon 7 Mal mit Rekurrenslähmung); 9 mal handelte es sich um große diffuse Aneurysmen der ganzen Brustaorta (2 mal mit Rekurrenslähmung) und 2 mal um Aneurysmen der Bauchaorta.

In 62 von 97 Fällen = 54% war die Wa.-R. positiv.

Das Alter der an luetischer Aortitis Erkrankten hängt im allgemeinen von der Zeit der Infektion ab. Zirka 10 Jahre nach derselben scheint die Aorta am häufigsten betroffen zu sein. Doch kann dies auch früher der Fall sein, in einem unserer Fälle bereits 4 Jahre nach dem Primäraffekt, in anderen Fällen viel später, d. h. 25 Jahre und darüber nach erfolgter Ansteckung. Im allgemeinen stehen die an luetischer Aortitis erkrankten Patienten am häufigsten in mittleren Jahren, zwischen 32 und 50 Jahren.

Neuerdings haben wir einen Fall beobachtet, der in obiger Statistik nicht einbegriffen ist, wo sogar eine luetische Aortitis mit beginnender Aneurysmabildung als Manifestation einer hereditären Lues aufgefaßt werden mußte. Es handelte sich um einen 23jährigen Soldaten, der außer einer luetischen Aortitis noch ein Gumma im rechten Unterlappen, eine schwere Keratitis und eine im 12. Jahr entstandene Otosklerose aufwies. Anhaltspunkte für eine extragenitale Infektion waren nicht vorhanden. Trotz der manifesten multiplen luetischen Erscheinungen war die Wa.-R. bei ihm dauernd negativ.

Im allgemeinen scheint uns der Verlauf der Aortitis luetica um so stürmischer zu sein, je näher die Infektion zurückliegt und je jünger der Patient ist, sowie in den Fällen, wo eine Lues gar nicht oder ungenügend behandelt wurde, ferner, wo die Aortenlues die einzige luetische Organerkrankung darstellt.

Die Wa.-R. ist in frischen Fällen von luetischer Aortitis fast immer positiv; je chronischer ein Fall wird, desto eher fällt sie negativ aus. Schleichend entstehende luetische Aortitiden, ganz besonders bei Patienten, deren Lues gewissenhaft behandelt worden ist, haben oft eine dauernd negative Wa.-R., trotz deutlicher Progredienz des Prozesses.

Wie alle luetischen Prozesse ist der Verlauf der Syphilis der Aorta kein kontinuierlich fortschreitender, sondern er wird unterbrochen durch Perioden des Stillstandes und der spontanen Regression. In manchen Fällen entwickelt sich eine Aorteninsuffizienz oder ein Aneurysma in wenigen Monaten, in anderen sind Jahre dazu notwendig, letzteres ist besonders der Fall bei älteren, bereits in dem Alter der Arteriosklerose stehenden Individuen. Es besteht ja auch die relative Heilung resp. Vernarbung der Gefäßsyphilis, die sog. narbige Sklerose, eigentlich nur in der Entstehung einer sekundären Atheromatose, einer richtigen Verkalkung. Grade die leichteren Fälle von Mesaortitis endigen in frühzeitiger Arteriosklerose. Und es ist anzunehmen, daß eine nicht unbeträchtliche Zahl der Fälle von Myodegeneratio cordis mit zentraler Sklerose, Atheromatose und Sklerose der Aorta auf dem Boden einer leichten luetischen Aortitis entstanden sind. Je mehr der atheromatöse Prozeß den mesaortitischen überwiegt, resp. über-

deckt, desto geringer wird die Chance der Entstehung eines richtigen Aneurysmas; in solchen Fällen entwickeln sich nur, wie bei der gewöhnlichen reinen Atheromatose, diffuse mäßige Erweiterungen der Aorta.

Einen solchen Zusammenhang von stärkerer Atheromatose mit einem luetischen Prozeß der Aorta haben wir in 25 von 193 Fällen von Sklerose des Herzens und der Aorta sicher feststellen können. 21 derselben hatten eine Lues in der Anamnese; die meisten hatten andere sichere luetische Manifestationen (14 mal Tabes, 3 mal Lebersyphilis, 2 mal L. cerebri). Die 5 anderen hatten eine positive Wa.-R., die nur auf die Aorta bezogen werden konnte. In 13 dieser Fälle war hauptsächlich die Brustaorta verkalkt, in 7 betraf der Prozeß außerdem noch die Aorten und Mitralklappen, in 3 hauptsächlich die Koronararterien und in 8 war die Bauchaorta stärker mitbeteiligt. In allen Fällen war das Myokard stark in Mitleidenschaft gezogen.

Im allgemeinen scheinen uns die syphilitischen Veränderungen der Aorta in den Fällen den relativ am günstigsten Verlauf zu nehmen, wo neben ihnen oder vielmehr meistens vor ihnen eine syphilitische Erkrankung anderer Organe sich entwickelt hat, z. B. der Leber oder des Zentralnervensystems. Grade bezüglich der Verbindung von einer Tabes mit Aortenprozessen ist dies sehr deutlich. Zunächst ist da auffällig, daß meistens zuerst die Tabes und dann erst später die Aortenveränderungen auftreten, die meist sehr langsam und relativ gutartig verlaufen. Andererseits scheinen Patienten mit schwerer luetischer Aortitis sehr selten nachträglich noch eine Tabes zu bekommen. Merkwürdig ist auch, daß in der Tabes fast ausschließlich die Aorta und fast nie die peripheren Arterien und besonders die Gehirnarterien, die doch ein Lieblingssitz der Syphilis sind, von Mesarteritis befallen werden. Auch fällt auf, daß in der Tabes die Aortenveränderungen nur sehr selten mit den für die primäre Aortitis charakteristischen Brustschmerzen einhergehen. Es sind dies Beobachtungen, die dafür sprechen, daß, wenn die Lues sich gleichzeitig oder hintereinander in verschiedenen Organbezirken manifestiert, sie in jedem derselben zu einer gewissen Gutartigkeit neigt.

Obige Statistik betrifft, wie erwähnt, nur Männer; nach unserer Erfahrung dürfte die Syphilis der Aorta bei

Frauen um ein geringes seltener vorkommen als bei Männern, doch ist der Unterschied kein wesentlicher. Bei Frauen ist die Zahl der Fälle von nichtbehandelter, ganz besonders zu luetischen Aortenveränderungen neigender Lues größer als bei Männern.

Zum Schluß kämen wir noch zur Besprechung der Behandlung der luetischen Aortitis. Wie schon Goldscheider ausdrücklichst bemerkt, muß dieselbe eine möglichst energische und möglichst frühzeitig einsetzende sein, um Aussicht auf Erfolg zu haben. Es darf jedoch nicht vergessen werden, daß es sich nicht allein um die Behandlung einer Syphilis, sondern auch um die einer Herzkrankheit handelt; es ist daher die Behandlung der luetischen Aortitis, wie überhaupt auch der Syphilis anderer innerer Organe, Sache des Internisten, und nicht des meist vorwiegend dermatologisch ausgebildeten Syphilidologen.

Was zunächst die medikamentöse Behandlung der luetischen Aortitis anbelangt, so muß mit Goldscheider betont werden, daß eine einfache Jodtherapie, auch in hohen Dosen, völlig ungenügend ist. Es ist vielmehr eine kombinierte Jod-Quecksilber-Salvarsan-Kur am Platze.

Dieselbe wird um so energischer sein müssen, je aktiver der Aortenprozeß ist, wofür die Stärke der Positivität der Wa.-R. einen wertvollen Anhalt gibt. Aber auch in den Fällen, wo die Wa.-R. negativ ist, genügt die einfache Jod-Therapie nicht, sondern auch da muß zu einer kombinierten Behandlung gegriffen werden.

Da, wo gleichzeitig eine Herzinsuffizienz vorliegt, was meistens nur bei vorgeschrittenen Fällen, und besonders bei Aneurysmen der Fall ist, muß dieselbe zunächst durch Digitalis und Diuretin bekämpft werden. Doch ist mäßige Herzinsuffizienz, zumal, wenn gleichzeitig Digitalis verabreicht wird, keine Kontraindikation für eine spezifische Behandlung, speziell auch nicht für die Anwendung von Salvarsan.

Für gewöhnlich geben wir unsern Patienten durch 6 Wochen hindurch 3 *g* Jodnatrium pro Tag und einmal



wöchentlich Neosalvarsan intravenös in 3—4 *ccm* Wasser aufgelöst, beginnend mit Dosis 2, darnach 5 mal Dosis 3. Quecksilber ordinieren wir in Form einer Schmierkur oder von Injektionen eines löslichen Salzes oder per os. In letztem Falle wird es zweckmäßig in folgender Form, mit Jod zusammen, ordiniert:

Rp. Hydrarg. oxyd. rubr. 0·3
solve in
Sol. Na. jod. 20:300
d. s. 3 mal tägl. ein Teelöffel nach dem Essen.

Dieselbe Kur wird nach 2 Monaten wiederholt. Es ist von großer Wichtigkeit, bei der Behandlung der syphilitischen Aortenerkrankung nicht locker zu lassen, bis man nicht allein ein dauerndes Negativwerden der Wa.-R., sondern auch einen sicheren Stillstand und in vielen Fällen auch Rückgang des Leidens klinisch feststellen kann.

Von großem Wert ist in der Behandlung der Aortenlues das Neosalvarsan, von dem wir bisher in keinem Fall unangenehme Nebenerscheinungen erlebt haben. Bei schwereren Herzinsuffizienzen mag es angebracht sein, mit dem Salvarsan vorsichtig zu sein, doch glauben wir, daß auch dann ein Versuch mit Dosis 2 angebracht ist.

Kontraindiziert ist die kombinierte spezifische Behandlung in den Fällen, wo gleichzeitig schwere Nierenstörungen vorliegen. In solchen Fällen, die prognostisch sehr ungünstig sind, muß man sich mit Jod behelfen. Die gewöhnliche Schrumpfniere, ohne Niereninsuffizienz, ist keine Kontraindikation für eine schonende kombinierte Therapie, auch nicht für Neosalvarsan in den genannten Dosen.

Nitroglyzerin und Nitrite sind zu verordnen in den Fällen, wo Stenokardie vorliegt. Grade in diesen Fällen, wo es darauf ankommt, rasch zu handeln, möchten wir das Salvarsan nicht vermissen.

Das den Aortitiker, besonders im Beginn seines Leidens, am meisten quälende Symptom ist dasjenige des Schmerzes. Dasselbe verliert er sehr bald nach Einsetzen



der kombinierten Behandlung. Leichtere, beginnende Ektasien der Aortenwand können zurückgehen. Größere Aneurysmen können oft deutlich kleiner werden, die durch sie bedingten Kompressionserscheinungen können dadurch ganz oder teilweise verschwinden. Zum Stillstand, d. h. zur Sklerosierung gebrachte Läsionen der Aortenklappen können den, von seinen Schmerzen befreiten Patienten oft auffällig wenig stören. Dasselbe gilt auch für kleinere und sogar große Aneurysmen. Bei den luetischen Läsionen der Aorta und der Aortenklappen ist eben das Myokard, zum Unterschied von den infektiösen Klappenfehlern, meist intakt und dem Plus an Arbeit leicht anpassungsfähig. Und von dem Zustand des Herzmuskels hängt schließlich die Prognose eines jeden Klappenfehlers ab.

Der Aortitiker soll wenig essen, wenig trinken, Alkohol, Tabak und alle Gifte meiden, die erfahrungsgemäß die Gefäße schädigen können. Die Diät muß eine mehr lakto-vegetabilische sein. Es ist angebracht, für Zufuhr von Kalzium zu sorgen; speziell während der Prozeß noch als aktiv zu betrachten ist, ist Kalk zur Unterstützung des Skleroseprozesses zu verordnen (Goldscheider).

Sehr wichtig, besonders in beginnenden Fällen, ist die körperliche Schonung des Patienten. Körperliche Anstrengung begünstigt die Bildung von Aneurysmen im höchsten Maß. Den verderblichen Einfluß der körperlichen Anstrengung auf beginnende, bei der Einstellung nicht erkannte luetische Aortitiden haben wir des häufigen bei Soldaten beobachten können, worauf auch neuerdings A. Hoffmann aufmerksam gemacht hat. So sind u. E. Fälle von sogenannter Lues latens mit positiver Wa.-R., aber ohne anscheinend objektiv nachweisbare organische Veränderungen, bei denen es sich nach unserer Erfahrung sehr häufig um beginnende Aortaprozesse, seltener um beginnende Tabes handelt, unbedingt von einem körperlich anstrengenden Militärdienst (Ausbildung!) auszuschließen.

Kohlensäurebäder sind bei Aortitikern nicht angebracht; es sind überhaupt alle, das Herz zu sehr tonisierende, die Ektasie der Aortenwand und die Ruptur eines



eventuellen Aneurysmas begünstigenden Prozeduren zu vermeiden. Daher auch kein Digitalis, wenn es nicht unbedingt notwendig ist! Je höher sein Blutdruck ist, desto mehr ist der Aortitiker gefährdet!

Patienten, die einen luetischen Aortenprozeß durchgemacht haben, sind, auch wenn derselbe über das aktive Stadium hinaus ist, dauernd unter ärztlicher Aufsicht zu halten. Die Wa.-R. ist in regelmäsigen Abständen immer zu wiederholen; auch wenn sie negativ bleibt und der Patient sich wohl fühlt, ist dennoch ab und zu eine leichte Kur zu verordnen. Grade in diesen Fällen empfehlen wir die perorale kombinierte Jod-Hg-Therapie nach obiger Formel.

Die Behandlung der luetischen Aortitis ist, falls nach den skizzierten Prinzipien durchgeführt, dankbar, viel dankbarer als man im allgemeinen annimmt, am dankbarsten, wenn sie möglichst frühzeitig einsetzt. Man kann sagen, daß die Prognose der Aortitis luetica zum guten Teil von ihrer frühen Diagnose abhängt. Aber auch in später zur Behandlung kommenden Fällen erlebt man oft unerwartet günstige Resultate.

April 1918.

Aus der k. k. Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien.
(Vorstand: Hofrat Professor Dr. G. Riehl.)

Beiträge zur Xanthom- (Xanthomatosis-) Frage.[1])

Von Doz. Dr. **L. Arzt,**
Assistenten der Klinik,
derzeit im Felde.

(Hiezu Taf. XXXII—XXXVIII.)

Auf der XI. Tagung der deutschen dermatologischen Gesellschaft wurde von meinem Chef Hofrat Prof. G. Riehl unter den zur Besichtigung ausgestellten Fällen ein Fall in Kürze den anwesenden Fachkollegen demonstriert. Nach dem übereinstimmenden Urteil, das in der sich anschließenden Diskussion zum Ausdruck kam, stellte die Form der Erkrankung ein Unikum dar und schlug Herxheimer die Benennung Xanthoma areolare multiplex (Riehl) vor.

Bei dem allseitig zum Ausdruck gekommenen Interesse schien es angezeigt, der aus äußeren Gründen nur sehr kurz gefaßten Mitteilung in dem offiziellen Kongreßbericht eine ausführliche Bearbeitung folgen zu lassen, mit deren Durchführung ich beauftragt wurde.

Auch ein 2. Fall einer, wie es scheint, nicht sehr häufigen Erkrankung, der manche Berührungspunkte mit dem ersten Fall aufweist, kam in den letztverflossenen Jahren an der Klinik zur Beobachtung — die mikrosko-

[1]) Im Juli 1914 abgeschlossen, war die Arbeit für die Festschrift Riehl zu dessen 60. Geburtstag bestimmt, die jedoch infolge des Krieges nicht zur Verwirklichung kam. Seit Ende Juli 1914 ununterbrochen im Felde stehend, konnte eine eventuelle spätere Literatur nicht mehr Berücksichtigung finden und muß ich auch wegen mancher anderer Lücken um Nachsicht bitten, da das ins Feld nachgesandte Manuskript nie in meine Hände gelangte und die Korrektur ohne Originalarbeit ausgeführt werden mußte.



pischen Präparate und Moulagen waren ebenfalls gelegentlich des XI. Kongresses der deutschen Dermatologen zur Schau gestellt — dessen ausführliche Mitteilung mir übertragen wurde.

Bei der Unklarheit der Histogenese der Xanthome ganz im allgemeinen hat sich vielfach die Notwendigkeit ergeben, vergleichende Untersuchungen anzustellen und wurden zu diesem Zwecke mehrere Fälle von typischen sogenannten Xanthelasmen der Augenlider sowie einige xanthomatöse Bildungen, die unter dem klinischen Bilde einer Geschwulst verliefen, untersucht. Auch eine ganz merkwürdige Affektion, die vielfach zu den echten Tumoren gerechnet wird, manche Momente gemeinsam aber mit Xanthomen hat, die sogenannten Sehnenscheiden-Sarkome oder Tumeurs myéloides der Franzosen stand uns zu Kontroll-Untersuchungen zur Verfügung.

Gerade diese klinisch als Geschwülste sich präsentierenden Fälle haben ja gerade in jüngster Zeit durch einen Schüler Hedingers, Paul Spieß, sowie durch Fleißig aus der Klinik Hochenegg und dem Störkschen Institut und auch durch Rosenthal eine Bearbeitung erfahren und ist derzeit ihre Stellung in der Pathologie vielfach umstritten.

Auch ein Fall, der wohl am besten im Sinne Aschoffs als Pseudoxanthom bezeichnet wird, soll Erwähnung finden.

Gerade in jüngster Zeit erregten die mit Ikterus vergesellschaftet auftretenden Xanthome wieder besonderes Interesse, wir erinnern nur an die ausführliche Arbeit Chvosteks sowie an die bisherigen Mitteilungen Königsteins. Auch in den diesen Arbeiten zu Grunde liegenden Fällen war uns durch das liebenswürdige Entgegenkommen der Autoren ein teilweiser Einblick möglich und konnten wir Vergleiche an der Hand des überlassenen Materiales anstellen.

Berücksichtigt man ferner die Mitteilungen aus dem Aschoffschen Institut vor allem „über experimentell er-



zeugte Ablagerungen von Cholesterinestern und Anhäufungen von Xanthomzellen im subkutanen Bindegewebe des Kaninchens“ und „intravitale Färbung und Cholesterinspeicherung im Organismus“ — von Anitschkoff publiziert — sowie die Arbeiten H. Albrechts und seines Schülers Weltmann, so glaube ich, daß der Versuch einer kritischen Besprechung und eines Vergleiches der sich aus eigenem oder aus von verschiedenen anderen Seiten liebenswürdigst zur Verfügung gestellten Materiales ergebenden Befunde gerade im jetzigen Zeitpunkte gerechtfertigt erscheint.

Ist es auch vielleicht noch unmöglich, in jeder Hinsicht zu bindenden Schlüssen zu gelangen, so dürften sich doch auf Grund des verarbeiteten Materiales manche Differenzen und bestehende Irrtümer beseitigen lassen.

Im folgenden sollen zuerst die an der Klinik zur Beobachtung gekommenen Fälle mitgeteilt werden und zwar vor allem jener Fall, für den ich auch die vielleicht nicht einwandfreie Benennung der deutschen Dermatologen akzeptierend, mich vorläufig des Namens Xanthoma juvenile bedienen möchte.

Ein zweiter Abschnitt der Arbeit ist einer ausführlichen Besprechung des von Hofrat Riehl demonstrierten Falles von Xanthoma (Xanthelasma) areolare multiplex gewidmet, wobei aber gleich hier betont werden soll, daß bezüglich der Frage, ob eine echte Geschwulst vorliege, durch die Bezeichnung Xanthoma nichts präjudiziert werden soll.

Im dritten Kapitel sollen die Befunde des uns zur Verfügung stehenden Kontrollmateriales, das drei große Gruppen umfaßt, xanthomatöse Bildungen mit und ohne Ikterus und pseudoxanthomatöse Prozesse Erwähnung finden.

Bemerkungen über die Xanthomfrage im allgemeinen, sowie die Mitteilung sich ergebender Leitsätze beschließen die Arbeit.





I. Xanthoma juvenile.

Im ersten Fälle, der an der dermatologischen Klinik meines Chefs Herrn Hofrat Riehl in den letzten Jahren zur Beobachtung kam, handelte es sich um ein Kind am Ende des 1. Lebensjahres.

Nach Angabe der Eltern machte das Mädchen am Ende des 4. Lebensmonates einen schweren Darmkatarrh durch und sollen auch während desselben zahlreiche Abszesse am Hals, besonders aber in der Brust- und Bauchgegend aufgetreten sein. Mit dem Abheilen der Darmstörungen bildeten sich zwar die erwähnten Abszesse zurück, doch gar bald zeigten sich neuerliche Knoten an verschiedenen Stellen der Haut, die nach Angabe der Eltern aber nicht dort auftraten, wo schon früher die Abszesse bestanden hatten. Diese Geschwülstchen wuchsen bis zur Größe einer Haselnuß heran und schossen auch immer neue Knötchen auf.

Als das Kind zum erstenmal in die Klinik gebracht wurde (6. August 1912), zeigte es am Halse, an der Brust, am Bauche und auch am Mons veneris eine größere Anzahl halbkugeliger Geschwülste von Linsen- bis über Haselnußgröße. Drei Geschwülste fanden sich in der linken Hinterhauptgegend, ein singulärer in der Kreuzbeingegend. Das Gesicht, die gesamten Extremitäten und auch die Schleimhaut waren frei von pathologischen Erscheinungen. Die Tumoren grenzen sich scharf gegen die Umgebung ab, sind alle von einer intakten Hautdecke überzogen, sitzen breitbasig auf und zeigen im allgemeinen eine ziemlich hellrote Färbung. Einzelne aber sind bereits in den zentralen Partien der Geschwulst abgeblaßt und tritt an Stelle des Rots ein blaßgelber aber außerordentlich zarter Farbenton in Erscheinung. Die Konsistenz der Geschwülste ist mäßig derb und sind sie alle gut gegen die Unterlage verschieblich. Ob ihre Berührung oder Betastung Schmerzen auslöst, so daß eventuell eine besondere, erhöhte Sensibilität bestehen würde, konnte nicht eruiert werden.

Eine ikterische Verfärbung der Haut oder der Schleimhäute bestand bei dem Kinde zur Zeit der Aufnahme nicht und war auch vorher niemals beobachtet worden; doch litt dasselbe an einem heftigen Durchfall mit Appetitlosigkeit, der aber unter entsprechender Behandlung bald geheilt war.

Auf Grund der klinischen Untersuchung konnte nur die Diagnose „Tumores cutanei" gestellt werden und war es unmöglich, bezüglich der Natur der Geschwülste auch nur irgendwelche nähere Angaben zu machen. Es wurde daher ein zirka haselnußgroßer Tumor aus der seitlichen Thoraxgegend exzidiert und nach Fixation in Alkohol der histologischen Untersuchung zugeführt.

Ein Übersichtsbild mit schwacher Vergrößerung über einen mit Hämalauneosin gefärbten Schnitt zeigte, daß es sich um eine

anscheinend mesodermale Geschwulst handle, als deren hervortretendstes Moment der Reichtum an großen Riesenzellen zu bezeichnen ist.

Bei genauerer Untersuchung, beginnend an den normalen Randpartien der mitentfernten angrenzenden Haut, ist schon eine Veränderung der die Geschwulst an ihrer Oberfläche überziehenden Epidermis festzustellen. Obwohl ihre Kontinuität nirgends unterbrochen ist, so daß etwa die Kutis freiliegen würde, ist sie doch ganz auffällig, der Prominenz der Geschwülste entsprechend, verdünnt. In den unmittelbar benachbarten Hautpartien aus zahlreichen polygonalen Epithelzellen mit den wohlerhaltenen verschiedenen Epidermisschichten sich aufbauend, nimmt sie zwar allmählich aber ziemlich rasch an Mächtigkeit ab und bilden über den prominentesten Anteilen nur 3—4 Lagen von Epithelzellen die ganze Epidermis. Diese meist in polygonaler Form noch erhaltenen Zellen verlieren aber mitunter auch diese, und bestehen dann nur aus einem spindeligen, langgestreckten Kern mit wenig Protoplasma. Durch ein anscheinend fremdes Gewebe, das in die Kutis, dort wo die Geschwülste auftreten, eingelagert erscheint, ist es zu dieser exzessiven Verdünnung der Epidermis gekommen. Durch die Vergrößerung der einzelnen Kutisleisten sowohl der Höhe als der Breite nach werden die Einsenkungen der Oberhaut bedeutend verlängert und ragen als schmale Zapfen zwischen den breiten, hohen und abgerundeten Kutisleisten in die Tiefe.

Diese weitgehenden Veränderungen in der Epidermis sind aber nur eine notwendige Folge jener schweren pathologischen Prozesse, die sich in der Kutis nach abwärts bis in das subkutane Fettgewebe sich erstreckend abspielen.

Mit der Beschreibung am Übergange der mitentfernten normalen Hautpartie gegen die Geschwulst beginnend, schwindet ziemlich plötzlich, wie man es besonders schön an den nach van Gieson gefärbten Schnitten sehen kann, das reichliche, sich rot färbende Bindegewebe der Kutis; an seine Stelle ist als das die Geschwulst hauptsächlich aufbauende Element eine retikuläre Grundsubstanz getreten, die sich vorwiegend aus spindeligen Zellen mit längeren Ausläufern zusammensetzt. Obwohl morphologisch gewiß dem Bindegewebe vielleicht am nächsten stehend, unterscheidet es sich aber in seinem färberischen Verhalten von demselben. Neben länglichen Zellen mit spindelförmigen Kernen, die aber keineswegs in ihrer Lagerung und Anordnung eine bestimmte Form erkennen lassen, wie etwa die bekannten sogenannten fischzugähnlichen Bilder in manchen Sarkomen, finden sich mitunter auch kleine runde Kerne, vor allem aber reichlich Riesenzellen. Letztere sind sowohl in ihrer Größe als auch in ihrer Form außerordentlich schwankend. So finden sich kleinere Riesenzellen an einzelnen Stellen recht reichlich in den großen verbreiterten Papillen der Kutis. Diese kleinen Riesenzellen sind in ihrer Form auch sehr verschieden, bald spindelig, bald polygonal, bald oval oder rund. Die Lage





ihrer Kerne ist eine vorwiegend randständige. Die großen Riesenzellen, welche die kleineren um das Drei- bis Vierfache an Größe übertreffen, sind am reichlichsten in den mittleren und tiefen Kutisschichten zu finden, wenn sie auch in den oberflächlichsten Lagen keineswegs fehlen; sie sind vielleicht in ihrem Auftreten weniger polymorph, indem die rundlichen und ovalen Formen bei weitem überwiegen. Die meist an der Peripherie liegenden, ziemlich intensiv sich färbenden, vorwiegend rundlichen oder ovalen Kerne mit deutlichem Chromatingerüst bilden dicht nebeneinanderliegend einen ununterbrochenen Kranz. Freilich finden sich neben diesen regelmäßigen Formen auch Atypien, Zellen von polygonaler Gestalt, aber im allgemeinen bei den großen Riesenzellen doch relativ nicht häufig. Betont soll noch werden, daß eine halbmondförmige Anordnung der Kerne, wie sie dem Typus der Langhansschen Riesenzellen zukommt, nicht zu finden ist. Ein weiteres besonderes Moment sind die, wenn auch nur an einzelnen Stellen sichtbaren Veränderungen des rot gefärbten Protoplasmas der Riesenzellen. Liegen die Kerne derselben nicht vollständig peripher und werden sie auch von einem sich nur sehr unscharf gegen die Umgebung abgrenzenden Protoplasmasaum umschlossen, so färbt sich derselbe meist nicht mit derselben Intensität wie etwa die innerhalb des Kernkranzes gelegenen Protoplasmamassen, sondern nimmt nur eine ganz schwache, blaßrötliche Färbung an. Auch ist die Struktur nicht homogen, sondern sie sieht wie wabig aus, wie wenn sich kleinste, unscharfe Lücken im Protoplasma finden. Durch den Reichtum der in ihrem Protoplasma so veränderten Riesenzellen und insbesondere auch dadurch, daß die überwiegend vorhandenen kleinen Spindelzellen nicht eng aneinander liegen, entsteht ein außerordentlich lockeres Gefüge der ganzen Geschwulst. Von der normalen Kutis der Umgebung mit Bindegewebsfasern, welche teils in Form von Strängen größere Septen bilden, durchzogen, verlieren sich diese massigeren Ansammlungen des Bindegewebes allmählich und zweigen von demselben vereinzelte, feinste Fäserchen ab, ohne daß aber vielleicht daraus ein alveolärer Aufbau resultieren würde. Noch ärmer als an normalem Bindegewebe ist der Tumor an elastischen Fasern. Die normalen feineren und auch gröberen Netze fehlen völlig und als Reste derselben resultieren meist nur kurze und spärliche Faseranteile, die sich in dem rot tingierten Septum des Bindegewebes erhalten haben.

Ohne auf die späterhin zu besprechenden tinktoriellen Einzelheiten an dieser Stelle schon näher eingehen zu wollen, kann man das Resultat der histologischen Untersuchung dahin zusammenfassen, daß es sich um eine polymorphe, vorwiegend aus Spindel- und reichlich Riesenzellen sich aufbauende Geschwulst mit Schwund des normalen Bindegewebes und der elastischen Fasern handelt, die sich durch ihr Wachstum gegen die Oberfläche hin vorwölbt, zu einer maximalen Verdünnung der Epidermis führt und die auch in die Tiefe bis in die Subkutis sich erstreckt.

Aus der ersten Untersuchung des in Alkohol fixierten Gewebsstückes war es uns unmöglich, zu einer Diagnose zu kommen, und dachten wir, daß es sich wohl am wahrscheinlichsten um ein Fibrom mit Riesenzellenbildung handle, wobei das klinische Verhalten, das multiple Auftreten mit völlig benignem Charakter die Diagnose wesentlich unterstützte. Immerhin aber meinten wir wegen der wenn auch spärlichen Veränderungen in dem Protoplasma der Riesenzellen eine neuerliche Exzision vornehmen zu sollen, von denen die zweite im September 1912, die dritte im April 1913 auch ausgeführt wurde:

Schon klinisch war der Aspekt zahlreicher Geschwülste späterhin auch ein ganz anderer geworden. Der ziemlich intensiv rote Farbenton der Geschwülstchen war geschwunden und an seine Stelle eine ausgesprochen gelbe, mitunter elfenbeinartige Verfärbung getreten.

Die erste der beiden neuerlichen Exzisionen war teils in Alkohol, teils in Müller-Formalin fixiert worden, während die zweite Exzision als ganzes in Formalin konserviert wurde.

Um die Schilderung der histologischen Bilder möglichst kurz fassen zu können, soll die Beschreibung der beiden entfernten Geschwülste, die auf ihrer Schnittfläche einen deutlich gelben Farbenton aufwiesen, gemeinsam erfolgen und auf etwaige sich ergebende Differenzen nur gelegentlich hingewiesen werden.

Haben wir beim erst entfernten Tumor von einem retikulären Grundgewebe gesprochen, so ist das bei der zweiten exzidierten Geschwulst kaum recht mehr angängig. Wohl ist auch dieser Tumor reich an feinen Bindegewebsfasern, welche die Geschwulst nach allen Richtungen durchziehen, doch sind es, wie gerade die entfernte dritte Geschwulst am deutlichsten zeigt, teils große Riesenzellen, teils einkernige, meist große geblähte Zellen, welche den Aufbau des Tumors bilden und sind spindelzellige Formen relativ sehr selten. Aber schon die Riesenzellen unterscheiden sich von denen, wie wir sie früher beschrieben haben. Meist auch von ganz beträchtlicher Größe mit runden und ovalen, kreisförmig angeordneten Kernen liegen dieselben aber nicht an der Zellperipherie, sondern sind von einem Saum von Protoplasma, das sich aber unscharf gegen die Nachbarschaft abgrenzt, umgeben. Dieser Protoplasmasaum, der oft eine ganz beträchtliche Breite erreichen kann, färbt sich mit Eosin außerordentlich schwach, fast überhaupt nicht, sondern nimmt einen blaß bläulichroten Farbenton an. Im Gegensatz hiezu ist das zentral gelegene, von den Kernen eingeschlossene Protoplasma in der überwiegenden Zahl der Riesenzellen meist den normalen Verhältnissen entsprechend rot tingiert und bildet dieser Typus der Riesenzellen, der vereinzelt sich auch in der 1. Exzision fand, die Regel. Daneben gibt es aber noch eine Form zwischen diesen beiden beschriebenen Bildern und zwar wieder Riesenzellen ganz von dem zuerst beschriebenen Typus, die aber nur in ihrem ganz zentral gelegenen Anteil einen gleichmäßig sich tingierenden Proto-



plasmarest erkennen lassen, während auch schon innerhalb des Kernkranzes schlecht tingierte Protoplasmaanteile zu konstatieren sind. Bei der Untersuchung mit starker Vergrößerung und intensiver Abblendung ist zu sehen, daß die sich schlecht tingierenden Zellanteile keine homogene Struktur besitzen, sondern aus feinen fädigen und körnigen Massen, zwischen welchen sich kleine Lücken finden, sich aufbauen.

Der zweite, die Geschwülste aufbauende Bestandteil sind außerordentlich große, bläschenförmige, meist rundliche ovale Zellen mit einem vorwiegend rundlichen oder ovalen, randständig gelegenen Kern. Auch das Protoplasma dieser Zellen ist feinfädig oder körnig, keineswegs homogen und gleicht auch vollkommen durch sein Verhalten gegen Eosin dem beschriebenen Protoplasmasaum der Riesenzellen. Diese zweite Zellform zeigt sich besonders am Übergang des subkutanen Binde- zum Fettgewebe in gehäufter Anzahl, wo sich die Geschwulst scharf gegen die Tiefe demarkiert.

Außer diesen beiden beschriebenen Zelltypen finden sich noch andere Formen, die zweifelsohne als Übergänge zwischen beiden aufzufassen sind. So vor allem Zellen der zweiten Form mit mehr als einem Kern, die bei Zunahme der Anzahl derselben und kranzförmiger Anordnung ganz den beschriebenen Riesenzellen gleichen. Und wenn man in den ganz oberflächlichen Kutisschichten feinfädige, körnige, sich schlecht färbende Protoplasmareste findet, die in ihrer Form vollständig den Riesenzellen gleichen, dabei aber nur wenige, meist 3—4 runde Kerne besitzen, manche überhaupt nur mehr einen, so ist damit wohl der Beweis des Überganges der beiden Zellentypen erbracht (s. Fig. 1).

Schon aus der Beschreibung der zweiten Zellform wird es hervorgegangen sein, daß es sich bei derselben nur um die sogenannten Xanthomzellen Toutons handeln kann. Die Riesenzellen der ersten Exzision dürften wohl am ehesten mit dem Osteoklastentypus verglichen werden, während die eben beschriebenen jenen zuzurechnen sind, die Touton beim Xanthom entdeckt und beschrieben hat.

Die Vermutung, daß es sich also bei den Tumoren um einen xanthomatösen Prozeß handle, konnte durch weitere Untersuchungen vollständig verifiziert werden.

Von ausschlaggebender Bedeutung ist ja diesbezüglich die Untersuchung auf doppelbrechende Substanzen. Bei gekreuzten Nikols finden sich nun in allen Schichten des entfernten Tumors doppelbrechende Substanzen, wie die starke Vergrößerung zeigt, meist kleine, nadelähnliche Kristalle in Drusen und Büscheln aneinandergelagert, welche durch Erhitzen in doppelbrechende Tropfen, die ein deutliches Achsenkreuz zeigen, sich überführen lassen.

Die Färbungen mit Sudan III und Scharlachrot auf Lipoide, welche an in Formol fixierten und am Gefriermikrotom geschnittenen Gewebsstücken ausgeführt wurden, ergaben einen außerordentlichen Reichtum an sudanophilen Substanzen. So waren mit denselben



das Protoplasma aller Riesenzellen vollgepfropft, wobei man wieder ihre Zusammensetzung aus feinen, an beiden Enden spitz zulaufenden, meist in Büscheln stehenden Nadeln erkennen kann. Aber auch außerhalb der Riesenzellen finden sich meist feine Tröpfchen, die sich mit Sudan III und Scharlachrot tingieren. Jene großen, bläschenförmigen, als Xanthomzellen bezeichneten Elemente zeigen ihr Protoplasma fast ausschließlich mit büschelförmig angeordneten, feinen Kristallen erfüllt. Vergleicht man aber den Farbenton aller erwähnten mit den Fettfarbstoffen gefärbten Kristalle oder Tröpfchen mit den in der Tiefe sich findenden großen Fetttropfen, so ist der Unterschied in der Koloration ein ganz beträchtlicher. Während die großen Fettzellen im subkutanen Gewebe einen intensiven leuchtenden Farbenton angenommen haben, ist die Tinktion der kleinen Tröpfchen, vor allem aber der Drusen ein viel weniger intensiver, mehr ins Bräunliche spielender.

Eine Zusammenfassung der histologischen Bilder der beiden letzten Exzisionen ergibt als charakteristischen Befund einerseits die Anwesenheit von Riesenzellen mit randständigen Kernen und einem wabigen Protoplasma andererseits aber auch einkernige, große, blasige Zellen mit der gleichen Protoplasmabeschaffenheit. Bei der Polarisierung finden sich massenhaft doppeltbrechende Kristalle, die sich, wenn auch weniger intensiv mit Sudan III und Scharlachrot tingieren.

Daß diese letzterwähnte Zellform mit den von de Vicentiis und Touton als Xanthomzellen bezeichneten Befunden identisch ist, dürfte wohl nicht angezweifelt werden. In seiner grundlegenden Arbeit, in welcher letztgenannter Autor sie als charakteristischen Bestandteil der in Rede stehenden Erkrankung bezeichnet, beschreibt er dieselbe zusammenfassend folgendermaßen:

„Die Xanthomzelle ist eine Zelle mit scharfer Membran, feinkörnigem oder fädigkörnigem Inhalte und großem rundlichen oder ovalen Kern. Diese einzelnen Bestandteile sind verdeckt durch dichtgedrängte Fetttropfen."

„Die Größe schwankt zwischen der einer Epithelzelle und der der größten Riesenzellen, wie wir sie bei Sarkomen sehen. Die kleinsten Xanthomzellen sind spindel- oder sternförmig bis oval. Die größeren rundlich oval bis rund. Die Zahl der Kerne schwankt zwischen einem und 20—30. Sie haben eine scharfe Membran, einen feingranulierten Inhalt, zwischen welchen ein schmaler, heller Ring verläuft."

Die so beschriebene Zellform nennt Touton die „entfettete Xanthomzelle" im Gegensatz zu einem zweiten



Typus, die er als „pigmentierte Xanthomzelle“ bezeichnet, da zwischen dem Fett resp. Granulis des Protoplasmas sich noch rostbraune Pigmentkörper finden.

In morphologischer Hinsicht, den Bestrebungen schon älterer Autoren vollkommen entsprechend, soll doch gleich hier auf die Bemerkung Jadassohns verwiesen werden, der vor der Überschätzung der Bedeutung der Xanthomzelle warnt und auf ähnliche Erscheinungen bezüglich der Spezifität der Riesenzelle hinweist.

Einen bedeutsamen Schritt nach vorwärts in der Xanthomfrage und damit in der Beurteilung der Xanthomzelle waren die Mitteilungen von Pinkus und Pick. Standen nach der bisherigen Ansicht gerade bezüglich der Xanthomzelle rein morphologische Fragen im Vordergrund der Entscheidung, so war durch die Arbeiten der beiden zuletzt genannten Autoren dem chemischen Verhalten des Zellprotoplasmas eine besondere Bedeutung zuerkannt worden. Durch den Nachweis der doppeltbrechenden Substanz, vorwiegend aus Cholesterinfettsäureestern bestehend, war ein neues Moment in der Differenzierung gegeben.

Ähnlich, wie dies schon von Jadassohn geschehen, treten auch sie gegen die Überschätzung der Xanthomzelle als ausschlaggebenden Faktor auf. Da sie dieselbe als nicht spezifisch für das Xanthom der Haut ansehen, wenden sie sich auch gegen den ganzen Xanthomnamen, der in jeder Hinsicht aufzugeben wäre.

Die Stichhältigkeit und das Zutreffende der Ansichten dieser Autoren kann keineswegs geleugnet werden, bedeutet aber für uns eine neuerliche Schwierigkeit. Wenn wir die Bezeichnung Xanthom für unseren im vorstehenden beschriebenen Fall bisher gebraucht haben, so soll damit, das möge gleich an dieser Stelle betont werden, keine irgendwie präjudizierende Stellung eingenommen werden. Im Gegenteil glauben wir diesbezüglich auf die Erörterungen, die im fünften Abschnitt unserer Arbeit erfolgen sollen, auch jetzt schon hinweisen zu dürfen.

Für die Beurteilung des Falles verweisen wir aber noch einmal auf den histologischen Befund, besonders

bei dem erst exzidierten Tumor, der weitgehende Ähnlichkeiten mit einem Fibrom aufwies, die auch in der zweiten Exzision, wenn auch weniger scharf ausgeprägt, immerhin noch deutlich nachweisbar waren.

Bezüglich des Beinamens juvenile oder vielleicht kongenitale und über die Berechtigung seines Gebrauchs möchten wir doch, da wir bei der Bezeichnung nur einem Gebrauch in der dermatologischen Literatur gefolgt sind, zu einer endgültigen Stellungnahme gelangen.

Für die in ausgesprochener Tumorform auftretenden Geschwülste — von dem an den Augenlidern auftretenden Prozesse, der ziemlich allgemein mit dem Namen Xanthelasma bezeichnet wurde, soll hier abgesehen werden — sind mehrere Bezeichnungen gebräuchlich. Teils mit dem Namen Xanthoma tuberosum belegt, treten sie meist gleichzeitig an mehreren Körperstellen auf und führen daher auch die Bezeichnung multiplex. Von außerordentlich verschiedener Größe, sind sie dabei meist von halbkugeliger Form mit völlig intakter überziehender Epidermis. Allen ist eine gelbliche Färbung eigen, die aber in ihrem Ton ganz weitgehend different, bald als Orange-, Stroh-, Safran- oder Elfenbeingelb bezeichnet wird, mitunter aber nur gering ausgeprägt — wie in unserem Fall zu Beginn der Beobachtung — und vielen Schwankungen unterworfen ist. Charakteristisch ist für die Geschwulst fernerhin eine symmetrische Lokalisation in ihrem Anftreten und die Bevorzugung jener Körperstellen, welche einer stärkeren mechanischen Irritierung ausgesetzt sind, Knie- und Ellbogengegend, an denen die Geschwülste oft ganz exzessive Größe erreichen.

Waren die bisher erwähnten Momente für die Form des Xanthoma tuberosum in gewisser Hinsicht wenigstens charakteristisch, so wurde im gewissen Gegensatz hiezu ein differentes Bild von Köbner, Eichoff, Tschistakow u. a. beschrieben. In diesen Fällen blieben die bei der ersten Gruppe erwähnten Prädilektionsstellen meist frei und befallen erscheinen Achselfalten, insbesondere seitliche Thoraxpartien.



Bevor aber eine Entscheidung auch bezüglich der klinischen Form getroffen werden kann, ist eine Kenntnis der einschlägigen Fälle unbedingt notwendig.

Wohl meinten wir anfangs diesbezüglich auf die Arbeiten älterer Autoren einfach verweisen zu können, doch sind viele Fragen in den einzelnen Fällen bei denselben nicht entschieden.

Die bis zum Jahre 1893 vorliegende Literatur soll in der Reihenfolge einer Besprechung unterzogen werden, wie sie Török in seiner für die ehemaligen Verhältnisse ganz ausgezeichneten kurzen tabellarischen Übersicht zusammenstellt. Auf Grund seiner genauen Untersuchungen erwähnt er in seiner Table du xanthome juvénile — 30 hieher gehörige Fälle. Im Gegensatz hiezu stehen Mitteilungen aus neuerer Zeit wie z. B. Bizzozero, der in seiner Arbeit „sullo Xanthoma juvenile“ sieben Fälle zitiert (Eichoff, Touton, James, Blaschko, Heuß, Richter, Farland). Und auch in einer noch später erschienenen Publikation, einer Inauguraldissertation aus der Hautabteilung Jena, wird die einschlägige Literatur als ziemlich bekannt vorausgesetzt.

Um einen Vergleich und eine Kontrolle späterhin leicht zu ermöglichen, mögen zuerst die Fälle, welche Török in seiner Tabelle zusammenstellte, erwähnt werden.

In Kürze soll bereits hier bemerkt werden, daß für unsere Beurteilung die modifizierten Thesen der englischen Xanthomkommission maßgebend sind, die sich in zwei Punkte, 1. lokale Hauterkrankung, 2. Auftreten vor der Pubertät, zusammenfassen lassen.

Der im Jahre 1871 von Virchow (1)[1]) mitgeteilte Fall bildet eine Ergänzung zu einem Vortrag v. Gräfes in der Berliner medizinischen Gesellschaft vom 5. Juni 1867 und ist mit Notizen von Leber versehen.

Neben kleineren gelblichen Geschwülstchen an der Hornhaut finden sich noch disseminierte, tief gelbblaue Tumoren, die in der Kniekehle in Gruppen stehen und dort ihre größte Entwicklung erreichen. Nach der

---

[1]) Die in der Klammer beigefügten Ziffern bezeichnen die Reihenfolge in der Tabelle Töröks und sollen eine leichtere Orientierung ermöglichen.

von Virchow ausgeführten histologischen Untersuchung handelt es sich bei den Tumoren um eine Wucherung großer Zellen, mit spärlichen, dazwischen sich einflechtenden Bindegewebszügen. Neben meist einkernigen Zellen sind auch mehrkernige und auch solche, mit sehr zahlreichen Kernen und dem Charakter von Myeloplaxen zu sehen. Virchow hält die Geschwülste histologisch mit dem von Waldeyer beschriebenen Xanthelasma palpebrarum identisch und schlägt die Bezeichnung Fibroma lipomatodes vor, auf Grund seiner Ansicht, daß das Gewebe der Neubildung ein fibröses Fettgewebe oder fetthaltiges Bindegewebe ist, welches gewissermaßen auf der Grenze zwischen Fett- und Bindegewebe steht.

Nähere Angaben über das Alter des Individuums oder über die Zeit des Auftretens der Geschwülste fehlen sowohl in Virchows Arbeit, als auch in dem ärztlichen Verhandlungsbericht.

Ist auch an der Diagnose Virchows „Xanthelasma multiplex" in dem damals gebrauchten Sinn nicht zu zweifeln, so ist der Fall für eine Beurteilung der Frage bezüglich des Xanthoma juvenile nicht verwertbar.

Der zweite von Török ebenfalls erwähnte Fall wurde sogar von drei Autoren beobachtet und bearbeitet; Bazin, Larraidy und Carry (2). Der 16 Jahre alte schwächliche Knabe zeigte Xanthomknoten an den Augenlidern und auch an den seitlichen Wangenpartien. Hände, Arme, Knie und Rücken waren von der Affektion ebenfalls befallen. Die Augenlidergeschwülste traten im 10. Lebensjahre auf und folgten die übrigen Tumoren zeitlich nach diesen. Außerdem aber bestand eine gelbe Verfärbung der Haut seit mehreren Jahren mit gleichzeitiger Leberschwellung und einer Volumzunahme des Bauches. Dabei konnte eine außerordentliche Schmerzhaftigkeit der Leber nachgewiesen werden.

Carry eröffnete einen Knoten mit einer Lanzette und konnte eine lichtgelbe Substanz exprimieren, die mikroskopisch nur Fett und Cholesterin enthielt.

Trotzdem es sich um ein jugendliches Individuum handelt, glaube ich diesen Fall nicht der Gruppe der juvenilen Xanthome zuzählen zu dürfen. Die Xanthome der Haut scheinen bei der schweren Allgemeinerkrankung, wie Anschwellung des Abdomens, Ikterus, Vergrößerung und Schmerzhaftigkeit der Leber nur symptomatischer Natur zu sein.

Über den nächsten Fall Lailler-Larraidy (8), der in den Thèse de Paris, die mir nicht zugänglich waren, erschienen ist, kann ich nur referierend berichten. Da bei der 21jährigen Frau eine Gelbfärbung seit zwei Jahren bestand, dürfte es sich um eine Allgemeinerkrankung handeln und der Fall wohl nicht hieher gehören.



Die vierte Mitteilung stammt wieder von Carry (4). Es handelt sich um ein $10^1/_2$ Jahre altes Mädchen, das schon von Professor Gailleton im Jahre 1876 gesehen worden war. Zwei Brüder des Kindes waren gesund.

Die Tumoren saßen vorwiegend an den Extremitäten. An der rechten Hand fanden sich am Dorsum derselben und in den Interdigital-Räumen leichte Prominenzen, mit scharfem Rand und mit der bedeckenden Haut verwachsen. Die Farbe einzelner Geschwülste, die ebenfalls eine Lieblingsstelle, wie es die Ellbogen sind, befallen hatten, wird mit gelb, wie wir es beim Favus finden, bezeichnet. Es bestand bei dem Mädchen kein Ikterus, Leber und Nieren, wie auch der Harn, der niemals Gallenfarbstoffe enthielt, waren von normaler Beschaffenheit.

Histologisch handelt es sich um eine subkutane und intradermale Geschwulst, aus Bindegewebe und Fettgewebe aufgebaut.

Ich möchte glauben, daß für diesen Fall die Bezeichnung Xanthome juvenile vielleicht zutreffend sei, wenn auch ein Einwand dahin gemacht werden könnte, daß sich bei demselben eine eigentümliche Hautverfärbung fand, die aber vom Autor nicht als Ikterus, sondern als Xanthodermie aufgefaßt wird. Da es aber über diese Affektion schwer ist, derzeit eine Entscheidung zu treffen, so möchten wir den Fall lieber nicht als sicheres Xanthoma juvenile zählen.

In dem von Colcott Fox (5) mitgeteilten Fall handelt es sich um eine 17jährige Person, deren Erkrankung bereits im Alter von 12 Monaten begonnen hatte. Es traten zuerst artikuläre Schwellungen auf, die als gichtischer Natur angesprochen wurden.

Später waren noch die Fußsohlen, Handflächen und Augenlider befallen, die mikroskopische Untersuchung wies weitgehende Ähnlichkeiten mit einem Falle von Chambard auf.

Ein Ikterus oder eine Lebererkrankung war anamnestisch nicht festzustellen und auch derzeit mit Sicherheit auszuschließen, so daß wir diesen Fall der Gruppe der juvenilen Xanthome beizählen möchten.

Ein weiterer (6) von Török aufgezählter Fall wurde von Carry und Lépine gesehen. Carry berichtete über denselben unter dem Titel „Xanthoma planum et tuberosum généralisé. Cirrhose alcoolique du foie ictère. Athérome arteriel. Insuffisance aortique athéromateuse.“ Die Geschwülste traten bei dem 31 Jahre alten Mann, der zahlreiche Erkrankungen bereits überstanden hatte, erst vor 15 Monaten auf.

Es dürfte wohl nicht fehl gegangen sein, die mit schweren Allgemeinerkrankungen einhergehenden Tumoren von der Gruppe des juvenilen Xanthome zu sondern und den Fall als nicht hiehergehörig abzutrennen.



Brachet und Monnard (7) veröffentlichten einen weiteren Fall, dessen histologische Untersuchung von Balzer durchgeführt wurde. Bei einem 24jährigen Manne, der niemals einen Ikterus durchgemacht hatte und keinerlei hereditäre Belastung aufwies, begann die Erkrankung im Alter von 10—12 Jahren. An zahlreichen Körperstellen — besonders disponiert scheinen wieder die Druckstellen zu sein — bildeten sich Tumoren, so am Ellbogen, Knie und den Händen etc. und schossen auch allmählich neue Geschwülste auf. Die Augenlider waren frei, doch trat bei einzelnen Geschwülsten eine Heilung der Tumoren, die eine milchkaffeeartige Färbung zeigten, auf. Bemerkt soll noch werden — es ist dies unter den letzterwähnten Fällen das erstemal — daß auch Geschwülste mit der Achillessehne einen Zusammenhang aufwiesen.

Neben ziemlich ausgeprägten Entzündungsveränderungen und bindegewebigen Tumoren, die von einer Degeneration granulo-graisseuses befallen waren, fanden sich auch Kristalle in den histologischen Präparaten.

Wenn auch vorstehender Fall von der englischen Kommission in die Gruppe der juvenilen Xanthome eingereiht wird, so soll doch der Umstand des Zusammenhangs vereinzelter Tumoren mit den Sehnen besonders hervorgehoben werden.

Aus der Arbeit de Vincentiis (8a, 8b) scheidet von vornherein sein zweiter Fall (8b), ein 44jähriger an Typhlitis verstorbener Mann, der öfters einen Ikterus hatte, aus und handelte es sich bei ihm jedenfalls um ein Xanthelasma palpebrarum, wobei ein Zusammenhang mit der Leberaffektion ja immerhin bestanden haben könnte.

Anders verhielt es sich bezüglich des ersten von de Vincentiis mitgeteilten Fall (8a). Bei einem 20 Jahre alten Mädchen fanden sich mit dem 5. Lebensjahr beginnende xanthomartige Veränderungen an den Augenlidern, Ellbogen, später auch an der Schulter und an den Händen. Dabei machte die Affektion keine Beschwerden, es traten weder Jucken noch Sensibilitätsstörungen auf, auch ein Ikterus oder Herzbeschwerden fehlten. Die für die damalige Zeit außerordentlich genaue histologische Untersuchung ließ als Sitz der Veränderungen die mittleren und tieferen Schichten des Koriums und das subkutane Bindegewebe erkennen. Es wurden auch zellige Elemente mit Granula und Kristalle vollgepfropft erwähnt, welche sich am Rande der Affektion fanden und in denen man die Kerne nicht sehen konnte. Vornehmlich waren die histologischen Veränderungen um die Haarfollikel, Talgdrüsen und Gefäße, besonders wieder um die Venen lokalisiert.

Bei dem frühzeitigen Auftreten der Erkrankung und dem Fehlen eines Allgemeinleidens kann wohl an der Zugehörigkeit zur Gruppe der juvenilen Xanthome nicht gezweifelt werden.



Über weitere zwei Fälle (9 und 10) berichtete Starting.

So fanden sich bei einem $5^1/_2$ Jahre alten Mädchen wohl abgegrenzte, gelbe Knötchen vor allem ad nates, am Kniegelenk und an den Ellbogen, die, seitdem sie von der Mutterbrust entwöhnt worden war, aufgetreten waren.

Auch der sechsjährige Bruder (10) besaß die gleiche Affektion im Gesicht und an der Wade. Die symmetrisch angeordneten Veränderungen hatten mit dem Prozeß bei der Schwester eine weitgehende Ähnlichkeit und fanden sich besonders in Linien entlang den Furchen an den Beugeseiten. Bei beiden Kindern zeigten sich auch Verdickungen der Phalangen an den Fingern, die aber keine Schmerzen oder eine Beeinträchtigung der Beweglichkeit der Gelenke verursachten.

Über beide Fälle liegt auch das Urteil einer Kommission, welche wir schon einmal vorübergehend erwähnten und die aus Hutchinson, Saugster und Crocker bestand, vor; da aber von derselben auch die Fälle Mackenzies beurteilt werden, soll auf ihre Mitteilungen erst nach Erörterung der letzteren eingegangen werden.

Die Beobachtung Mackenzies stützt sich auf drei Geschwister, zwei Brüder und eine Schwester (11, 12, 13).

Bei dem ersten Samuel H. bestanden Flecken von gelber oder Chamois-Leder-ähnlicher Färbung, die in Linien angeordnet waren. Ferner fanden sich auch papulöse Effloreszenzen von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße. Auch der Hals, der zirkulär wie von einem Kollier umgeben war, und das Abdomen wurden nacheinander befallen, ebenso Genitale, Ellbogen, Clavicula, Axilla. Später wurden auch das Gesicht und die Augenlider ergriffen, dagegen waren die Kopfhaut und auch die Schleimhäute frei.

Außer der Hautaffektion bestanden bei dem Manne auch dyspeptische Symptome, wahrscheinlich mit einer Leberzirrhose in Verbindung.

Der 47 Jahre alte Bruder (12) Jonathan H. ähnelte in seinen Hauterscheinungen sehr seinem Bruder, wenn auch dieselben weniger intensiv ausgeprägt waren. Gelbsucht bestand bei den Brüdern niemals. Sie gaben aber an, daß die Veränderungen während ihres ganzen Lebens bereits beobachtet wurden und daß auch eine Schwester (13) an der gleichen Affektion leide.

Auch diese wurde untersucht, die Eruptionen bestanden auch bei ihr seit der Kindheit und glichen in ihrem klinischen Bilde außerordentlich demjenigen bei Samuel H. Hinzugefügt soll noch werden, daß keines ihrer Kinder befallen war, daß jedoch die Großmutter der drei Geschwister an einer gleichen Affektion gelitten hatte.

Diese drei Fälle bei Geschwister sind ein Beweis für die hereditären Verhältnisse mancher dieser Fälle und





sind wohl die Veränderungen auf kongenitaler Grundlage zu erklären.

Im Anschluß an die beiden Arbeiten findet sich auch die zusammenfassende Ansicht der bereits erwähnten Kommission verzeichnet. Hutchinson, Saugster und Crocker kommen zu der Ansicht,

1. daß Fälle, die vor der Pubertät einsetzen, von denen, welche später auftreten, obwohl sie dieselbe Struktur haben, ätiologisch different seien und keine nachweisbare Verbindung mit Lebererkrankungen besitzen, aber wahrscheinlich in einem gewissen Grade hereditär seien;

2. daß sie, wie das die Fälle Mackenzies zeigen, kongenital sein können;

3. daß die Augenlider immer frei bleiben.

Weitere fünf Punkte beziehen sich ausschließlich auf das Xanthom der Erwachsenen, von denen sie in der I. Tabelle 23 Fälle, die Gelbsucht, in der zweiten fünf Fälle, die eine solche nicht aufwiesen, zusammenstellen.

Wichtig für unsere Frage des juvenilen oder kongenitalen Xanthoms ist eine Zusammenstellung der bisher beobachteten und von ihnen anerkannten diesbezüglichen Erkrankungen. Sie erwähnen acht Fälle, die sich auf vier Autoren, Colcott Fox 1 Fall, Carry 1 Fall, Startin 2 Fälle, Mackenzie 3 Fälle und Brachet 1 Fall verteilen.

Gegen die erste ihrer Thesen, nämlich, daß die von der Pubertät einsetzenden Fälle keine nachweisbare Verbindung mit Lebererkrankungen besitzen, könnte beim Studium der Literatur ein Einspruch erhoben werden, der aber auf ein Versehen Töröks sich gründen könnte. Török erwähnt in seiner Tabelle (6) einen 31jährigen Mann, von Carry und Lepiné mitgeteilt, bei dem sich Xanthome und eine Lebererkrankung fanden, und gibt an, daß die Erkrankung mit 15 Jahren begonnen habe. Es wird also durch diese Feststellung der Anfang der Erkrankung in die Zeit vor der Pubertät verlegt, während aber eine Kontrolle in der Publikation Carrys ergibt, daß die Affektion erst vor 15 Monaten begonnen hat. Ein auf Grund dieses Versehens erhobener Einspruch gegen die erste These der englischen Kommission würde also auf einem Versehen beim Literaturstudium beruhen.

Außer diesem auf einem Versehen Töröks beruhen-



den Einwand, glaube ich, aber auch sachlich behaupten zu können, daß auch Xanthome vor der Pubertät mit Lebererkrankungen kombiniert sein können. Wir erwähnen vorläufig nur den Fall 3, Lailler—Larraidy, den wir wegen einer Gelbfärbung der Haut als nicht hierher gehörig ausschalteten.

Die erste ihrer Thesen wäre daher insbesonders auf Grund der späteren Beobachtungen dahin zu modifizieren, daß die Xanthome vor der Pubertät, soweit sich keine Leberaffektion nachweisen läßt, eine Sonderstellung einnehmen. Die zweite These, daß diese Tumoren kongenital sein können, besteht hingegen zu Recht, während das dritte Postulat das Freisein der Augenlider wieder nicht für alle Fälle zutrifft, wie schon der bereits erwähnte Fall de Vincentiis (8b) — weitere finden sich in der späteren Literatur, so z. B. der Fall Barlow, bei dem die Augenlider-Xanthelasmen nach Angabe der Mutter schon nach der Geburt beobachtet wurden — zeigt.

Als Kriterien für die Bezeichnung juveniles Xanthom resultieren aus den Thesen der englischen Xanthomkommission nur die zwei bereits zu Anfang hervorgehobenen Punkte: 1. Auftreten vor der Pubertät, 2. Fehlen einer Allgemeinerkrankung.

Bei dem von Poensgen (14) beschriebenen $12\frac{1}{4}$ Jahre alten Knaben traten im achten Lebensjahre Anschwellungen an den Ellbogen, späterhin auch solche an den Knien, an den Fingern und an den Fersen auf. Mit der Strecksehne des rechten Mittelfingers etwas oberhalb des Metakarpo-Phalangealgelenkes war ein ungefähr kirschkerngroßer, harter Knoten fest verbunden. Ebensolche ähnliche Tumoren fanden sich auch an beiden Beinen, wo die Geschwülste mit den Achillessehnen dicht über ihrer Insertion verwachsen waren.

Ikterus oder Leberschädigung war niemals beobachtet worden.

Bemerkenswert ist in diesem, den juvenilen Xanthomen zuzuzählenden Fall, die außerordentliche Härte einzelner Tumoren, sowie die Beziehungen, welche dieselben zu den Gelenken resp. zu den Sehnen besaßen, ein Moment, das wir bereits einmal als von der Norm abweichend, hervorgehoben haben.

Zwei Jahre später teilte Poensgen einen neuen Fall (15) ebenfalls in Virchows Archiv mit, der einen 7jährigen Bauernsohn betraf,



der mit dem vorausgehenden Falle in verwandtschaftlichem Verhältnisse stand. Die Väter beider waren nämlich Geschwisterkinder. Die Entstehung der Krankheit wird bei dem Knaben auf zwei Jahre zurückdatiert. Am Ellbogen, in der Glutealgegend, zwischen den Fingern und über den Fersen fanden sich Knoten und flache Infiltrate verschiedener Größe. Es bestand auch ein Zusammenhang derselben mit der Achillessehne, was sich bei der Exstirpation ergab. Die histologische Untersuchung lieferte das typische Bild der Xanthome.

Für die Beurteilung dieser beiden, in verwandtschaftlicher Beziehung stehenden Fälle, darf einmal das Mitbefallensein der Sehnen und dann auch die in der letzten Arbeit mitgeteilte Beobachtung einer Rezidive nach einer operativen Entfernung im ersten Fall nicht unerwähnt bleiben.

In Ziemssens Handbuch wird von Schwimmer und Babes (16) über ein fünfjähriges Mädchen in aller Kürze berichtet, das zweifelsohne von einem Xanthoma juvenile befallen war. Bei Fehlen eines Leberleidens fanden sich bei demselben ausgebreitete Xanthomknoten an den Ellbogen und ad nates.

Ein weiterer Fall (17) wurde von Thomas Barlow veröffentlicht und betrifft einen Burschen von 6 Jahren und 11 Monaten, der ihm von Mr. Swindell zugeschickt worden war. Neben chamois-lederartigen Flecken an den Augenlidern von orange Färbung, fanden sich noch Krankheitsherde an der Schulter, am Ellbogen und an den Vorderarmen.

Aus der Familienanamnese ergibt sich, daß eine ähnliche Erkrankung weder bei dem Bruder noch bei der Mutter zu finden war, daß aber der Vater an Psoriasis litt; die sehr intelligente Mutter gibt an, daß die Flecke an Augen und Ohren direkt nach der Geburt bemerkt wurden und daß dieselben an den Augenlidern in den letzten Jahren gewachsen waren.

Anamnestisch ist vielleicht noch von Bedeutung, daß das Kind seit seinem dritten Monat an Verdauungsstörungen litt, ein Moment, das auch bei dem von uns untersuchten Kinde beobachtet wurde und auch von Urtikaria des öfteren befallen war, dabei aber niemals Gelbsucht bestand.

Ich glaube, trotz des Bestehens der Magen-Darmstörungen und der urtikariellen Affektionen, die eventuell an eine Urticaria pigmentosa denken ließen, den Fall in die Gruppe der juvenilen Xanthome in Übereinstimmung mit Barlow rechnen zu dürfen, wobei allerdings der anamnestischen Angabe der Mutter eine große Bedeutung beigelegt wurde.

Ein Bericht (18) über ähnliche Geschwülste stammt



von Eichoff, der den Titel trägt „Mitteilung eines Falles von Xanthelasma planum et tuberosum multiplex" und von dem er ausdrücklich sagt, daß er einzig dastehe wegen der frühen Lebensperiode, in der die Patientin befallen wurde.

Das $3^1/_2$ Jahre alte Mädchen wies nach Angabe der Mutter seit dem 2. Lebensjahre „Leberflecken" auf. Am Stamm, an den Extremitäten und an der behaarten Kopfhaut bei Freisein der Augenlider fand sich eine unzählbare Menge von Flecken und Knötchen von gelblicher Farbe und differenter Größe, im Maximum ca. 10-Pfennigstückgröße erreichend.

Überlegt man ferner noch, daß der Urgroßvater des Kindes auf Brust, Armen und Rücken Xanthelasmeneruptionen aufwies, so kann einer Sonderstellung des Falles als Xanthoma juvenile oder kongenitale, die durch das Alter des befallenen Mädchens, die Heredität und die teilweise wenigstens atypische Lokalisation begründet erscheint, nur beigepflichtet werden.

Die Beobachtung Hydes (19) ist mir nur aus der Törökschen Arbeit bekannt. Bei dem 20jährigen jungen Mann, dessen Mutter Xanthelasmen der Augenlider besaß, fanden sich Geschwülste am Körper und Gesicht. Im Alter von 10 Jahren aufgetreten, muß der Fall beim Fehlen einer Leberaffektion dem juvenilen Xanthom beigezählt werden.

In der Köbnerschen Beobachtung (20a) — es handelte sich um einen 27jährigen Schneidergehilfen — ist vielleicht der klinische Eindruck ein befremdender, da das Freibleiben der Prädilektionsstellen für Xanthome und der ungewöhnlich rote Farbenton von dem typischen Bilde abwichen. Beim Fehlen hereditärer Momente — die Eltern und älteren Geschwister des Patienten haben nie ein Hautleiden gehabt — soll — soweit sich der Patient an die Angaben seiner Mutter erinnert — die Affektion im zweiten Lebensjahre mit roten Flecken in der Achselhöhle begonnen haben. Zur Zeit der Untersuchung fanden sich in der vorderen und hinteren Achselhöhlenfalte rechterseits eine große Anzahl flach prominierender, meist beetartig angeordneter Geschwülste von bräunlichroter bis violetter Farbe, welche mit ovalen, gelben Erhabenheiten gesprenkelt sind. Auch in der Umgebung finden sich noch zahlreiche Knötchen, die aber als Erhebungen bald völlig aufhören und nur noch als kleine, flache, angiomenähnliche Flecke existieren. Dabei waren die Augenlider und die Mundschleimhaut frei von dem xanthomatösen Prozeß, Leber, Milz und Harn wiesen keine Besonderheiten auf, niemals bestand ein Ikterus.

Auch bezüglich der Histogenese dieser Geschwülste, welche an dieser Stelle nur kurz gestreift werden kann, ist die Ansicht Köbners, daß die Entstehung des Xanthoms überhaupt aus kongenitalen, aus der



embryonalen Zeit an den verschiedensten Stellen der Haut (und anderer Organe) persistierenden resp. von Waldeyer (bei Erwachsenen) nachgewiesenen und Plasmazellen genannten Bindegewebszellen, den „Fettbildungszellen" von Toldt abzuleiten sei, beachtenswert.

Diese kurze Bemerkung über die Histogenese soll hier nicht weiter erörtert, aber ein anderer Gedanke Köbners besonders hervorgehoben werden. Es ist dies die von ihm aufgeworfene Frage, wie weit eine Identität oder ein Zusammenhang jener relativ seltenen, in der frühesten Kindheit beginnenden Fälle — er erwähnt die Beobachtungen von Carry, Pönsgen, Th. Barlow, Brachet und Monnard, Besnier, Eichoff — mit dem von ihm beschriebenen besteht.

Auch einen zweiten Fall beschreibt Köbner (20b) — er ist in die Töröksche Tabelle nicht aufgenommen — in einem Anhang unter dem Titel „Xanthoma multiplex planum tuberosum et mollusciforme pendulum".

Bei dem 43jährigen, niemals ikterischen Mann soll der Prozeß ungefähr vor 20 Jahren, also wohl sicher nach der Pubertät begonnen haben. Er ist insoferne hereditär belastet, als sein Vater auffällige, flache Xanthome an den Augenlidern besaß.

Auch bei dem Manne fanden sich eine Anzahl von flachen oder wenig erhabenen Xanthomflecken an den Augenlidern, Knötchen am Naseneingang und am Gaumenbogen. Außerdem waren größere und kleinere Knoten an den Armen, an den Volae manus und an den Knien verteilt.

Auch in dieser Mitteilung verweist er wieder auf gewisse Ähnlichkeiten derselben mit Carry und Pönsgens Fällen. Auch soll kurz erwähnt werden, daß Carry das Ligamentum patellae als den Ausgangspunkt für die Entwicklung späterer Geschwülste ansieht. Mit Recht tritt auch Köbner für eine Abgrenzung ganz bestimmter Geschwülste, wie das Besnier tut, unter der Bezeichnung Xanthoma en tumeur ein und, sich gegen die Zusammenfassung aller hiehergehörigen tumorähnlichen Bildungen unter den Namen Xanthoma tuberosum ablehnend verhaltend, schlägt er die Bezeichnung Xanthoma mollusciforme (s. molluscoides) mit dem Beiworte pendulum für die gestielten Formen vor.

Wir haben geglaubt, auf die Arbeit Köbners etwas näher eingehen zu sollen, da er einerseits selbst für eine Zusammenfassung gewisser Xanthomformen eintritt, jener bei jugendlichen Individuen, die auch manche Ähnlichkeiten mit dem von ihm zuerst publizierten Fall zeigen und im Anhang zu seiner Arbeit sich der Anschauung Besniers, der bereits einen dahingehenden Versuch durch



die Aufstellung des Begriffes Xanthome en tumeurs unternommen hat, voll und ganz anschließt.

Bezüglich einer Zuteilung der beiden von Köbner mitgeteilten Fälle zur Gruppe der juvenilen oder kongenitalen Xanthome könnte nur der erste Fall (20b) in Betracht kommen. Durch das Auftreten des Prozesses nach der Pubertät, wie im zweiten Fall, kommt nach den Grundsätzen der erwähnten englischen Xanthomkommission vorderhand der zweite Fall für die Gruppe juveniles Xanthom in Wegfall.

Die Kombination von Nävi mit Xanthomen, wie sie im ersten Fall Köbners beobachtet wurde, läßt sich vielleicht bezüglich des embryonalen Angelegtseins jener als Xanthoma juvenile oder kongenitale bezeichneten Fälle mit Recht verwerten, eine Beobachtung, die wir noch einmal in Kürze wenigstens streifen werden.

Eine Reihe einschlägiger Beobachtungen (21, 22, 23, 24) erwähnt auch Crocker in seinen Diseases of the skin.

So berichtet er über einen zweiten von Barlow beobachteten, nicht publizierten Fall (21), bei dem die Erkrankung ohne Ursache im rechten oberen Augenlid begonnen hatte. Zur Zeit der Beobachtung, das Kind war damals sechs Jahre alt, zeigten sich Knötchen und Flecke an beiden Orbitae intensiv pigmentiert und von dunkel schmutzig brauner Farbe. Die angeblich typischen Läsionen fanden sich auch an anderen Teilen des Gesichtes und an der Rückseite der Vorderarme. Außerdem ließen sich Zeichen einer hereditären Lues, eine vergrößerte Leber und Milz nachweisen.

Ein Urteil über diesen unpublizierten Fall ist schwer zu treffen, da er ja gewiß durch die hereditäre Lues kompliziert erscheint. Vielleicht ist auch die Unmöglichkeit einer sicheren Diagnosenstellung bei dem Fehlen eines histologischen Befundes, der allein beweisend sein könnte, die Ursache dafür, daß Barlow diesen Fall nicht veröffentlicht hat.

Drei weitere Fälle (22, 23, 24a) teilt Crooker aus seinen eigenen Beobachtungen in Kürze mit.

Der erste (22) war ein gesunder Bursche von zwei Jahren mit einem einzelnen ovalen gelben Knoten von 5 *mm* Länge am linken unteren Augenlid, der seit sechs Wochen gewachsen war und die übliche Struktur im histologischen Bild aufwies.



Im zweiten Fall (23) handelte es sich um einen 6jährigen Knaben, der wegen Gelenksrheumatismus das Spital aufsuchte und einen flachen Fleck in der Mitte des rechten Augenlides von weißlicher Farbe zeigte.

Ein drei Monate altes Mädchen (24a) mit einem gelblich-weißen, xanthomähnlichen Fleck an der Zunge nahe der Spitze an der rechten Seite der Raphe war der dritte Fall. Im Alter von zwei Wochen war derselbe bemerkt worden, doch ist es höchst wahrscheinlich, daß derselbe kongenitalen Ursprungs war.

Ich glaube, diese letzterwähnten drei Fälle 22, 23, 24a nicht der Gruppe der juvenilen Xanthome zuzählen zu sollen, da singuläre Flecke an den Augenlidern wie im Fall 22, 23 doch wohl als sogenannte Xanthelasmen der Augenlider bezeichnet werden können. Auch glaube ich, daß für den gelblich-weißen Fleck im dritten Fall der Beweis, daß es sich tatsächlich überhaupt um ein Xanthom handelt, nicht erbracht erscheint.

Crocker erwähnt auch einen weiteren durch Jackson in der amerikanischen Literatur mitgeteilten Fall (24b), bei dem die Erkrankung im Alter von drei Monaten begann, die Augenlider und kein Körperteil, mit Ausnahme der Hände, Füße und der behaarten Kopfhaut, frei von der Affektion waren. Bei den spärlichen Daten ist wohl auch eine Rubrizierung dieses Falles nicht gut möglich.

Ebenso soll auch Gwynne aus Sheffield (24c) — eine nähere Literaturangabe fehlt — einen neunjährigen Burschen beobachtet haben, bei dem die Erkrankung mit vier Jahren begann. Die Familienanamnese desselben war negativ; die Augenlider frei. Befallen erschienen Ellbogen, Achillessehne, Finger und Ohren.

Ich glaube, daß auch über diesen Fall, der wohl ein Xanthoma juvenile sein dürfte, da ich die Originalmitteilung — wenn der Fall überhaupt publiziert wurde — nicht einsehen konnte, ein endgültiges Urteil wohl unmöglich abgegeben werden kann.

Lehzen und Knauß berichten über die klinischen und anatomischen Befunde eines einschlägigen, in Würzburg zur Beobachtung gekommenen Falles, bei dem es sich um zwei Schwestern (25 und 26) handelte, deren Eltern und Großeltern keine ähnliche Affektion aufwiesen.

Die eine von beiden, ein 11jähriges Mädchen, das gleich nach der Geburt eine Zeitlang eine Gelbsucht durchgemacht hatte, zeigte zuerst im vierten Lebensjahr gelbe, wenig erhabene Flecke an den Lidern beider Augen. Später wurden auch die Knie, Hände, Ellbogen, Schultergegend und Fersen, also vornehmlich Druckstellen befallen. Auch bestand eine



hochgradige Schwellung der inguinalen Drüsen, und eine erhöhte Transpiration der Vola manus und Planta pedis. Die Knoten, welche in ihrem Durchmesser zwischen 2 *mm* und 6 *cm* variierten, wiesen in ihrer Farbe alle Nuancen von stroh- bis schwefelgelb auf. Dabei bestand besonders über den Gelenken eine feste Verwachsung mit der Gelenkskapsel oder mit den Sehnen. Die Untersuchung des Harnes ergab einen negativen Befund.

Auch die 9jährige Schwester zeigte dieselben Affektionen, welche im dritten Lebensjahre im Anschluß an einen blasenartigen Ausschlag sich entwickelt hatten, während im ersten Fall nach „Schwären" die Knoten aufgetreten sein sollen. Es fanden sich zwischen Augenwinkel und Nasenwurzel ein Knoten, ebensolche am Knie, Ellbogen, in der Sakral- und Glutealgegend. An den Fingern, u. zw. in der Gegend der Gelenksenden sitzend, hatten die Knoten die Härte eines Enchondroms. Der von Knaus ausführlich bearbeitete histologische Teil beschreibt die Geschwülste aus Zellen von abwechselnder Größe und Gestalt aufgebaut, deren Protoplasma bald eine scharfe Grenze besitzt, bald aber auch von den benachbarten Zellen nur schwer abgrenzbar ist. Außerdem finden sich die von Touton als Übergangszellen bezeichneten Zellen und bilden diese Zellarten besonders um die Gefäße einen förmlichen Ring.

Wenn auch beide Fälle zweifelsohne in die Gruppe des juvenilen Xanthoms eingereiht zu werden verdienen, so soll doch auch auf eine bestimmte Abweichung von dem gewöhnlichen Bild, welche sich in dem Befallensein des Sehnenapparates dokumentiert, ausdrücklich hingewiesen werden.

Interesse verdient auch die Arbeit Ehrmanns über multiple symmetrische Xanthelasmen und Lipome. In derselben werden zwei Brüder (27a, 27b) erwähnt, in deren Familie noch zwei weitere Fälle von Xanthomen beobachtet wurden. Bei dem ersten Brüderpaar ist das Leiden in Form von Pünktchen und flachen Flecken im 5. Lebensjahr aufgetreten. Hinzugefügt soll noch werden, daß bei dem einen Individuum sich am rechten Augenlid ein Knötchen bildete. Teils in der Subkutis, teils in der Kutis gelegen, traten gelbliche, bohnen-, linsen- bis fünfmarkstückgroße Tumoren auf, von denen einzelne mit den benachbarten Sehnen verwachsen sind. Auch der zur Exzision gelangte Tumor war zwischen die Achillessehne hineingewachsen. Die histologische Untersuchung ergab, daß es sich um eine Neubildung handle, die aus gewucherten Bindegewebszellen mit massenhafter Fetteinlagerung bestand. Ehrmann betont das erbliche Moment, das aus seinen vier, einer einzigen Familie zugehörigen Individuen deutlich hervorgeht, die außerdem verwandtschaftliche Beziehungen zum zweiten Falle Poensgens besaßen und schließt sich bezüglich der Histogenese der Ansicht Waldeyers,

die auf einer Persistenz der Plasmazellen mit der Fähigkeit, Fettzellen aufzunehmen, beruhe, an.

Ausgezeichnet durch exquisit hereditäre Momente zeigt auch dieser Fall, wie die beiden vorhergehenden, durch Lehzen und Knauß veröffentlichten, einen Zusammenhang der Geschwülste mit den Sehnen.

In der wissenschaftlichen medizinischen Gesellschaft zu Lyon stellte Pollosson (28) einen Fall mit multiplen Tumoren, die vorwiegend an den Prädilektionsstellen der Psoriasis wie Ellbogen, Knie, Vorderarme und Fingerwurzeln lokalisiert waren, vor. Es handelte sich um harte, schmerzlose, leicht gestielte, gegen die tieferen Hautpartien bewegliche, teils rosenrote, teils gelbe Geschwülste, um welche eine gelbe Infiltration der Haut bestand. Auch die Augenlider waren in dem Fall befallen. Da auch Erscheinungen von seite des Herzens bestanden, weist Pollosson auf die Möglichkeit, daß xanthelasmatische Veränderungen auch am Herzen eventuell bestehen könnten, hin. Eine Leberaffektion fand sich nicht. Hereditäre Momente in der Familie fehlten. Die Erkrankung selbst trat im Alter von 10 Jahren mit einer Infiltration in der Hand auf.

Auch diesen Fall möchte ich in die Gruppe der juvenilen Xanthome einreihen, dabei besonders aber das Mitergriffensein der Augenlider betonen.

Tschistakow (29) stellte in der russischen dermatologischen Gesellschaft ein Kind im Alter von 1 Jahr und 11 Monaten vor. Kopf, Hals, Rumpf und Extremitäten waren mit einigen hundert kleinen roten Effloreszenzen bedeckt, dabei waren aber die Augenlider frei von Erscheinungen. Eine Diagnose in diesem als Xanthoma juvenile bezeichneten Falle war erst zu stellen, als einige Plaques eine gelbe Farbe angenommen hatten.

Wohl einwandfrei steht die Zugehörigkeit des Andersonschen Falles fest (30). Im allgemeinen unterscheidet er zwei Xanthomformen, ein Xanthoma planum und Xanthoma multiplex tuberosum, von welch letzterem er hervorhebt, daß diese Geschwulst besonders bei Kindern recht selten sei und wohl nicht mehr als 20 Fälle bekannt sein dürften. Eine Sonderstellung dieser letzten Form ergibt sich auch aus der Beobachtung Andersons, daß bei einem späteren Auftreten der Geschwülste — die Grenze fällt ungefähr in das Pubertätsalter — Leberaffektionen und Befallensein der Lider die Erkrankung begleiten.

Bei einem dreijährigen Kind, dessen Erkrankungsdauer unbekannt war, fanden sich zahlreiche, eng aneinanderstehende, papulöse Effloreszenzen von variabler Größe. Gesicht, Hand, Arme und Beine, besonders aber die Schultern waren befallen, während die Hände frei waren. Die histologische Untersuchung ergab den Aufbau der Geschwülste aus Zellen von beträchtlicher Größe, darunter Riesenzellen, wobei sich mit Osmium



schwarz hervortretende Massen in den Zellen nachweisen ließen. Anderson vermutet, daß der Affektion ein Reizungsprozeß in der Haut eventuell in Form einer chronischen Entzündung, die zur Zellneubildung führt, zugrunde liege, wobei vielleicht ein Krankheitsvirus bestimmter Art in der Erzeugung der Eruption eine Rolle spiele.

Obwohl bezüglich der Heredität keine Angaben vorliegen, glauben wir doch, daß es sich in diesem Falle, insbesonders wie aus der klinischen Erscheinungsform, die ganz vorzüglich eine beigegebene Abbildung veranschaulicht, hervorgeht, um eine ziemlich typische Form von Xanthoma juvenile handle.

Mit diesem Falle von Anderson schließt die Tabelle in der Arbeit Töröks, der im Jahre 1893 die Xanthomfrage eingehend behandelte. Wir möchten nun auch auf diese grundlegende Arbeit eingehen und das um so mehr, da es mit Rücksicht auf die vorangehenden Mitteilungen in der Literatur doch möglich sein dürfte, ein Bild des Xanthoma juvenile zu entwerfen.

Obwohl der Törökschen Arbeit eine weitgehende Bedeutung zukommt, haben wir doch versucht, das ihr zugrunde liegende Material aus den Originalarbeiten kennen zu lernen, was uns auch mit ganz wenigen Ausnahmen gelang. Bevor aber auf die Abgrenzung, vor allem das klinische Bild des Xanthoma juvenile, eingegangen wird, soll eine persönliche Beobachtung Töröks mitgeteilt werden und zwar ein Fall, bei dem es sich um ein Xanthom bei einem jugendlichen Individuum mit Hypertrophie der Leber und Ikterus handelte.

Bei einem 15jähr. Knaben (31), dessen Bruder und jüngere Schwester gesund waren, von dem aber ein zweiter Bruder an Gelbsucht litt, bestand ein Ikterus seit einem Jahr mit einer Schwellung des Abdomens. Es fanden sich xanthelasmatische Eruptionen an den Augenlidern, ebensolche von papulöser Form am Nacken und ober dem Musculus pectoralis, wo sie in Bandform angeordnet sind, ferner in der Achselhöhle und in der Sakralgegend. Auch die obere und untere Extremität war befallen.

Wie sich schon aus den kurzen mitgeteilten Daten ergibt, gehört die Beobachtung wegen der gleichzeitigen Allgemeinstörungen nicht in die Gruppe des juvenilen Xanthoms, sondern ist wohl am ehesten dem Fall 6 in der



Tabelle Töröks, der von Carry und Lepiné mitgeteilt wurde, beizurechnen.

Török unterscheidet drei Arten des Xanthoms: das Xanthome vulgaire, das Xanthome élastique und das Xanthome des glycosuriques. Während die Einteilung Töröks mehr von allgemeinen Momenten ausgeht, steht derselben eine ältere Besniers gegenüber, die sich rein auf die morphologische Erscheinungsform der Erkrankung stützt. Nach Besnier wird unterschieden: 1. ein Xanthom plan ou en plaques, 2. ein Xanthom élevé, 3. ein Xanthome en tumeurs.

Noch ein drittes Einleitungsprinzip wurde für die Xanthome aufgestellt und zwar je nach der Lokalisation und der Form des Auftretens:

1. ein Xanthome localisé, meist in Form flacher Herde auftretend, vorwiegend die Augenlider befallend,

2. ein Xanthome disséminé ou multiple, das morphologisch ganz verschieden sein und am ganzen Körper in Erscheinung treten kann, wobei aber besondere Lokalisationsstellen, vornehmlich solche, welche einem stärkeren Druck ausgesetzt zu werden pflegen, bevorzugt sind, wie Knie, Ellbogen, Arm, Finger, Nacken, Hände etc.

Nach der Einteilung Töröks vorgehend, käme für unsere Frage überhaupt nur das Xanthome vulgaire in Betracht, während die beiden übrigen Gruppen, das Xanthome élastique und das Xanthome des glycosuriques, von vorneherein auszuscheiden wären.

Im Gegensatz hiezu kommen nach der Gruppierung Besniers alle von ihm aufgestellten Gruppen beim Xanthoma juvenile, vorwiegend aber die elevierten und en tumeurs-Formen zur Beobachtung.

Bezüglich der Lokalisation ist es vornehmlich die disseminierte und multiple Form, welche für unsere Beobachtungen in Betracht kommt. Die Gegenüberstellung der Ansichten bezüglich der Beurteilung der Xanthome ergab schon, daß sich eine Gruppierung auf Grund der äußeren Erscheinungsform nicht durchführen läßt, wenn dieselbe auch gewiß für die Klinik manche Berechtigung besitzt.



Auch die Frage der Abtrennung des juvenilen Xanthoms von dem der Erwachsenen streift Török in Kürze. Er geht auf die von der englischen Xanthom-Kommission aufgestellten Punkte wohl ein, vertritt aber die Ansicht, daß es bei der großen Analogie und dem gleichen histologischen Befund mit dem Xanthom der Erwachsenen fast unmöglich ist, eine Grenze zwischen beiden Formen zu finden. So trifft seiner Ansicht nach besonders der Punkt 3 der englischen Kommission, „daß die Augenlider immer frei bleiben", oft nicht zu. Er stellt diesbezüglich 14 Fälle von Xanthomen zusammen, die in der Kindheit begonnen hatten, darunter auch ein kongenitaler Fall, bei dem die Augenlider ebenfalls ergriffen waren.

Trotz seiner im allgemeinen und gewiß teilweise berechtigten Ablehnung gegen eine Zusammenfassung einzelner Fälle unter der Bezeichnung Xanthoma juvenile oder kongenitale versucht er doch in einer Übersicht, die er Table du xanthoma juvenile bezeichnet, 30 Beobachtungen zusammenzufassen.

Auch bei Anwendung einer, wie wir glauben, milden Kritik, dürfte es kaum möglich sein, alle diese Fälle als Xanthoma juvenile zu bezeichnen. Wir erwähnen, diesbezüglich nur vorgreifend und eine Analogie mit unserer Beobachtung anstellend, daß in vielen Fällen die Diagnose nur auf klinische Beobachtungen gestützt war und eine Verifizierung des Befundes durch eine histologische Untersuchung vielfach fehlte. Aber selbst wenn in manchen Fällen eine mikroskopische Untersuchung vorgenommen wurde, so war sie meist außerordentlich mangelhaft.

Bei den älteren Fällen fehlt selbstverständlich die bei diesen Geschwülsten unbedingt notwendige Untersuchung in Gefrierschnitten.

Bezüglich der Fette und ihr Verhalten zu den Lipoidfarbstoffen ist ebenfalls meist überhaupt nichts und nur in den Fälle der letzteren Zeit einige Angaben zu finden.

Aber alle diese Momente über die Mitteilungen bis einschließlich der Arbeit Töröks auch übergehend, kommen



wir doch nur zu einer bedeutend geringeren Anzahl als Török in seiner Tabelle.

Um aber überhaupt einen Maßstab für die Beurteilung, eines Falles zu besitzen, ob es sich um ein Xanthoma juvenile handelt oder nicht, ist es notwendig, einige Momente zur Kritik herauszugreifen.

Im allgemeinen möchten wir uns also dem Gutachten von Hutchinson, Saugster und Crocker anschließen, und für das Xanthoma juvenile folgende Forderung aufstellen:

1. Auftreten vor der Pubertät,

2. Fehlen einer Lebererkrankung,

3. kommen dazu öfter ähnliche Erkrankungen bei Geschwistern oder in der Aszendenz.

Ein von den Engländern aufgestellter weiterer Punkt, daß die Augenlider beim juvenilen Xanthom immer frei bleiben, muß als widerlegt gelten, wenn auch die von Török gefundene Ziffer — 14 Fälle von juvenilem Xanthom mit Befallensein auch der Augenlider bis zum Jahre 1893 — etwas zu hoch gegriffen sein dürfte.

Wir haben die Bezeichnung Xanthoma juvenile gewählt, weil in diese auch die Beobachtungen von kongenitalen Tumoren im strengsten Sinn, wo also die Geschwülste schon zur Zeit der Geburt teilweise entwickelt waren, subsummiert werden können. Andererseits ist ja oft die Entscheidung, ob der Tumor wirklich kongenital war oder sich nur außerordentlich früh entwickelte, schwer zu treffen, so daß es uns besser erschien, den weiteren statt den engeren Begriff gerade mit Rücksicht auf so manche in dieser Hinsicht zweifelhafte Fälle zu akzeptieren.

Gleich hier soll betont werden, daß auch der Begriff „Entstehung vor der Pubertät" gewiß kein vollständig exakter und einwandfreier ist. Wenn wir demnach uns also für eine Abtrennung einer Gruppe des juvenilen Xanthoms entscheiden möchten, so sind gewisse Eindrücke in klinischer Hinsicht, wie wir sie in unserem Falle gesehen haben und wie sie sich einem auch bei manchen Fällen beim Studium der Literatur immer wieder auf-



drängen, dafür maßgebend gewesen. Eine Erörterung dürfte sich aber vielleicht erst nach Kenntnis auch der neueren Literatur empfehlen.

Bei einer Übersicht über die von Török zusammengestellten Fälle ist sofort der erste von Virchow (1) mitgeteilte Fall wegen mangelhafter Daten bezüglich des zeitlichen Auftretens der Geschwülste zu eliminieren. Dasselbe trifft auch für die Bazin, Larraidy, Carrysche Beobachtung (2), bei der ein Ikterus mit schwerer Allgemeinerkrankung bestand, zu, während wir uns im Falle 3 von Lailler-Larraidy für die Nichtzugehörigkeit wegen der bestehenden Hautveränderung aussprachen.

Als fraglicher, wahrscheinlich nicht hiehergehöriger Fall von Xanthoma juvenile in dem modifizierten Sinn der englischen Kommission wäre die Beobachtung von Carry (4), wegen der Hautfärbung, die zwar nicht als Ikterus, sondern als Xanthothermie aufgefaßt wird, zu bezeichnen.

Einwandfrei scheint uns der Fall von Colcott Fox (5) zu sein.

Sicher wieder nicht hiehergehörig ist wegen der bestehenden Leberaffektion der Fall Carry-Lepiné (6).

Eine Sonderstellung nimmt die Beobachtung Brachet und Monnard (7) ein, die wir zwar zum Xanthoma juvenile rechnen möchten, wegen der Beteiligung der Sehnen aber doch abtrennen wollen, während de Vicentiis Fall I (8a) hieher zu zählen ist.

Zwei Beobachtungen Startins (9, 10) und drei weitere Fälle Mackenzies (11, 12, 13) möchten wir ebenfalls zum Xanthoma juvenile rechnen. Wir kommen somit beim Studium der Literatur genau zu derselben Ansicht, bezüglich der einzelnen Fälle, wie die englische Kommission, nur daß wir, bezüglich des Falles von Brachet und Monnard auf die Sehnenaffektionen hinweisen möchten, ein Moment, das gerade bei der Durchsicht der jüngsten Literatur über die Tumoren der Sehnenscheiden nicht unbeachtet bleiben soll und das den älteren Autoren natürlich vollkommen unbekannt sein mußte. Außerdem scheint die Mitteilung de Vincentiis der Kommission entgangen zu sein. An

diese letzte Beobachtung schließen sich gerade die beiden nächsten juvenile Xanthome betreffenden Fälle, die Poensgen (14, 15) veröffentlichte, in klinischer Hinsicht an. Bei beiden waren ebenfalls auch die Sehnen befallen und besonders bemerkenswert erscheint uns das lokale Rezidiv im ersten Fall nach operativer Beseitigung einzelner Geschwülste.

Ein einwandfreier Fall, bei dem leider ein histologischer Befund fehlt, ist der in aller Kürze erwähnte Fall von Schwimmer und Babes (16).

Der Fall 17 der Törökschen Tabelle von Barlow wäre trotz der urtikariellen Affektion als Xanthoma juvenile aufzufassen, ebenso auch Fall 19 Hyde.

Zum juvenilen Xanthom ist ferner die Beobachtung Eichoff (18) und der 1. Fall von Köbner (20a) zu rechnen, während der zweite Fall (20b) — den auch Török nicht zitiert — wegen des Auftretens der Veränderungen nach der Pubertät auszuschalten ist.

Nicht als juvenile Xanthome möchte ich die drei Beobachtungen Crockers (22, 23, 24a), bei denen nur singuläre Flecke an den Augenlidern bestanden, anerkennen.

Eine Zuteilung von weiteren drei Fällen, die Crocker in seinem Buche nur ganz kurz erwähnt, eine zweite Beobachtung Barlows (21), eine von Jackson (24b) und eine weitere von Gwynne (24c), können wir — hauptsächlich wegen der spärlichen Angaben — nicht endgültig beurteilen.

In jene Untergruppe des juvenilen Xanthoms, die sich durch das Befallensein des Sehnenapparates auszeichnet, sind die beiden Fälle von Lehzen und Knauß (25, 26) sowie die beiden folgenden von Ehrmann (27a, 27b) mitgeteilten, einzureihen. Pollossons (28) juveniles Xanthom zeichnet sich durch das doch immerhin seltene Befallensein auch der Augenlider aus, während die beiden letzten Beobachtungen von Tschistakow (29) und Anderson (30) mehr weniger typische Formen von Xanthoma juvenile vorstellen.

Als sichere Fälle von Xanthoma juvenile möchten wir, die Töröksche Zusammenstellung zugrunde legend und für die Beurteilung die Grundsätze der englischen



Kommission mit den sich ergebenden notwendigen Einschränkungen gelten lassend, folgende Beobachtungen anführen: alle von der englischen Kommission anerkannten Fälle, nämlich, Colcott Fox, Startin (2 Fälle), Mackenzie (3 Fälle), Brachet und Monnard, ferner der Fall de Vincentiis I, Pönsgen (2 Fälle), Schwimmer-Babes, Barlow, Eichoff, Hyde, Köbner (Fall 20a), Lehzen und Knauß (2 Fälle), Ehrmann (2 Fälle), Pollosson, Tschistakow und Anderson.

Die einzelnen Resultate summierend, ergibt sich also bei einer kritischen Durchsicht der Tabelle Töröks, wobei gewiß kein allzustrenger Maßstab angewendet wurde, daß von den 30 in derselben aufgezählten Fälle 22 zur Gruppe des Xanthoma juvenile gerechnet werden können. Von diesen 22 Fällen nehmen aber sieben eine Sonderstellung wegen meist partieller Beteiligung des Sehnenapparates ein. Das Befallensein der Augenlider konnte im allgemeinen — ganz zuverlässige Daten sind nicht immer aus der Krankengeschichte ersichtlich — in 10 Fällen festgestellt werden.

Auch möchte ich glauben, daß das verwandtschaftliche Moment eine ganz besondere Rolle spielt, ja daß auch die klinische Erscheinungsform der Erkrankung bei solchen Personen eine ziemlich weitgehende Ähnlichkeit besitzt. So kann man z. B. 6 Fälle, die zwei Verwandtschaftsgruppen angehören, zusammenstellen — die Mitteilungen Poensgen I und Poensgen II und Ehrmann (I u. II) — andererseits die beiden letzten Fälle Lehzen und Knauß. In jedem diesen zusammengehörigen Komplex von Fällen ist die Ähnlichkeit im klinischen Befund eine besonders weitgehende, Beobachtungen und Momente, die doch schwerwiegend für eine hereditäre resp. kongenitale Genese in die Wagschale fallen.

Auf die weitgehend und ausführlich erörterten Fragen der Histogenese, wie sie sich in der Arbeit Töröks finden, soll an dieser Stelle auch nicht näher eingegangen werden.

Seit der übersichtlichen Arbeit Töröks im Jahre

1893 wurde eine Reihe von weiteren Fällen beobachtet, die aber bisher niemals zusammengestellt und eingehender besprochen wurde.

So teilt Török, wie bereits erwähnt, eine persönliche Beobachtung mit, die aber wegen der Erscheinungen von Seite der Leber gewiß nicht dem Xanthoma juvenile zuzurechnen ist, dabei aber vor der Pubertät auftrat, und die er als ein exquisites Beispiel gegen die ursprüngliche erste These der englischen Kommission veröffentlicht.

Als eine weitere, ergänzende Notiz zu seiner ersten Arbeit erwähnt er einen bereits mitgeteilten Fall, der ebenfalls durch Ikterus und Leberveränderungen kompliziert war und daher ebenso wie der vorausgehende zu beurteilen ist.

Nur im Referate war mir der von Nielsen beobachtete, anscheinend typische Fall zugänglich. Es handelte sich um ein Xanthoma multiplex planum et papulo-tuberosum bei einem 14 Monate alten Mädchen, das in Kopenhagen vorgestellt wurde. Bereits im fünften Monat hatten sich die ersten Veränderungen gezeigt, doch fehlten solche, worauf besonders hingewiesen wird, an den Augenlidern.

Unter dem Titel „case of congenital xanthoma multiplex" berichtet Dale James über ein $3^1/_2$ Jahre altes Mädchen. Bei demselben fanden sich im Gesicht — auch das rechte Augenlid war befallen — am behaarten Kopf, ferner am Thorax, in der Gegend des Brustbeines, am Rücken und in der Lumbalgegend zahlreiche Geschwülstchen. Dieselben waren nach Angabe der Mutter schon bei der Geburt vorhanden, hatten zur Zeit der Untersuchung keine charakteristische Beschaffenheit und besaßen eine blasse Fleischfarbe.

Obwohl eine histologische Beschreibung fehlte — es war zwar eine Exzision von anderer Seite gemacht worden — wurden die Geschwülste als Xanthome bezeichnet und sind durch ihr frühzeitiges Auftreten und ihre klinische Erscheinungsform gewiß der in Rede stehenden Gruppe beizuzählen.

In einer Sitzung der französischen dermatologischen Gesellschaft stellte H. Feulard ein 12jähriges Mädchen vor. Bei demselben bestanden seit 2 Monaten an der Dorsal-Seite der Hände kleine Knötchen, die für den ersten Moment als Warzen imponierten. Von differenter Größe besaßen einzelne eine weißrote, andere eine mehr lebhaft rote Farbe, einige waren leicht gelblich, an Wachstropfen erinnernd. Ihre Konsistenz war hart, fast knorpelähnlich, dabei bestand keine Druckschmerzhaftigkeit. Symmetrisch auf den Rückseiten der Finger verteilt, saßen sie besonders



in der Gegend der Phalangealgelenke. Auch volar saßen einzelne Knoten an den Fingern und schränkten die Beweglichkeit der letzteren ein. Ebenso waren Ellbogen und Knie von größeren und kleineren Knoten bedeckt, das Gesicht aber war frei von Veränderungen.

Irgend ein Krankheitsprozeß konnte bei dem Kinde nicht nachgewiesen werden, insbesonders fand sich auch im Harne kein Zucker und fehlten Anhaltspunkte für eine hereditäre Belastung. Eine histologische Untersuchung des Falles war anscheinend unterblieben.

Der von Jacobi beobachtete Fall, ein vier Monate altes Kind, das im Alter von einem Monat einen Fleck am Skrotum aufwies, der im dritten Lebensmonat knötchenförmig wurde und eine rote Farbe besaß, wird wiederum von Dubreuihl zitiert. Histologisch handelt es sich um eine aus Spindel- und Riesenzellen aufgebaute Geschwulst, über deren Stellung im System der Geschwülste aus der kurzen uns zugänglich gewesenen Beschreibung eine derzeitige Entscheidung unmöglich erscheint, doch glauben wir immerhin soviel sagen zu können, daß es sich um kein juveniles Xanthom gehandelt haben dürfte.

Auch Havas berichtet über einen typischen einschlägigen Fall. Ein $4\frac{1}{2}$ Jahre altes Mädchen zeigt im Anschluß an die Impfung an der Stirn und um den Mund Knoten von Reis- bis Kirschengröße. Auch am Stamm und an den Streckseiten der Extremitäten fanden sich gelbe, nicht schmerzhafte Knoten. Die Schleimhäute waren frei, ein Ikterus bestand niemals.

Török äußert sich in der Diskussion, daß manche der Geschwülste einen Nävuseindruck machen.

Unter dem Namen „Xanthoma juvenile familiare" wurde im internationalen Atlas seltener Hautkrankheiten ein, wie ich glaube, teilweise wenigstens einschlägiger Fall von Thibierge mitgeteilt, dessen histologische Untersuchung und Beschreibung Darier übernommen hatte.

Der 23jährige Mann zeigte im Alter von 8—9 Jahren zuerst an den Ellbogen und am Knie tumorähnliche Bildungen. Bei der Spitalsaufnahme fanden sich teils ausgesprochen gelbe, teils noch mehr rötliche Geschwülste an den Ellbogen, am Handrücken, an der Vorderseite des Knies, am Gesäß, Fußgelenk und Nacken. Auch ein 18jähriger Bruder des Patienten litt, wenn auch an geringgradigeren, xanthomatösen Neubildungen. Histologisch baute sich der Tumor nach Dariers Beschreibung aus Xanthomzellen auf, die er von den Bindegewebszellen ableitet. Dabei finden sich aber auch Zellen mit zwei bis drei Kernen, vereinzelt sogar 10—30 Kernen, die dann eine kranzförmige Anordnung an der Peripherie aufweisen und den Riesenzellen Toutons gleichen. Zellen



mit nur wenigen Kernen bilden einen Übergang zwischen diesen beiden typischen Zellformen.

Thibierge kommt zu folgendem Schluß: Dadurch, daß alle diese Symptome, die nicht bei jedem Xanthome vereint vorkommen, in meinem Falle vorhanden waren, glaube ich mit Recht eine einheitliche Spezies Xanthom aufstellen zu dürfen, deren vollkommenster Typus das Xanthoma juvenile familiare ist.

Der in jeder Richtung klinisch und histologisch ganz ausgezeichnet wiedergegebene Fall besitzt zweifelsohne eine weitgehende Ähnlichkeit mit manchen der im vorstehenden mitgeteilten Fälle, für die wir die Diagnose Xanthoma juvenile reservieren möchten. Trotz des hereditären Auftretens, dabei im jugendlichen Alter von 8—9 Jahren, entspricht die klinische Form und die Lokalisation teilweise wenigstens an den Druckstellen, wohl eher jenen Bildern, wie wir sie beim Xanthoma multiplex der gewöhnlichen Form zu sehen gewohnt sind und doch glauben wir andererseits wegen des Auftretens der Erkrankung vor der Pubertät den Fall zu den juvenilen Xanthomen rechnen zu sollen.

Auf der 57. Versammlung des ärztlichen Zentralvereines stellte gelegentlich einer Reihe von dermatologischen Demonstrationen E. Heuß auch einen Fall von Xanthoma tuberosum bei einem 1jährigen Knaben vor. Über den Kopf, dabei auch die Augenlider befallend, und den Rumpf zerstreut, die Streckseiten der Extremitäten aber ungewöhnlich freilassend, finden sich stecknadelkopf- bis erbsengroße, halbkugelig vorragende, blaßrote, bei Glasdruck gelbliche Knötchen von weicher Konsistenz. Trotz des Fehlens eines histologischen Befundes und genauer anamnestischer Daten ist doch auch bei dem frühen Alter des Patienten und der merkwürdigen atypischen Lokalisation die Sonderstellung und Einreihung des Falles zu den juvenilen Xanthomen gewiß gerechtfertigt.

Über generalisierte Xanthome berichtet aus der Unnaschen Klinik auch Richter. Der erste, von ihm mitgeteilte Fall, den er Xanthome multiplex en tumeurs benannte, betraf ein $^3/_4$ Jahre altes Mädchen. Von normaler Beschaffenheit bei der Geburt und bei fehlender hereditärer Belastung entwickelten sich im dritten Lebensmonate auf der Stirn und dem behaarten Kopf kleine, halbkugelige, prominente Geschwülste von frischroter Farbe und Pfennig- bis Markstückgröße. Späterhin traten auch einzelne Knoten am Rumpf und an den Extremitäten auf, während die länger bestehenden Knoten einen ins gelb-bräunlich spielenden Farbenton zeigten. Wenn schon allein auf Grund des klinischen Aspektes Richter seinen Fall mit dem von Thibierge mitgeteilten und auch abgebildeten identifiziert, so ist ihm gewiß nur beizupflichten, wodurch



die klinisch sich selbst umgrenzende Gruppe, die teils als Xanthoma juvenile familiare, teils als Xanthoma en tumeurs nach Analogie von Besnier und Doyon bezeichnet wird, eine weitere Vermehrung erfährt.

Doch möchten wir gleich hier einschalten, daß es sich empfehlen dürfte, die Bezeichnung Xanthoma en tumeurs überhaupt gänzlich auszuschalten. Von Besnier und Doyon im Gegensatz zum Xanthome saillant gebraucht, mit welcher Bezeichnung das Xanthoma papulosum tuberosum oder, wie es auch heißt, tuberculosum gemeint ist, gebrauchen sie diesen Ausdruck für jene Formen, bei denen es zum Auftreten echter, verschieden großer, des öfteren auch gestielter Geschwülste kommt.

Für diese Tumoren schlägt Richter auf Unnas Vorschlag die Benennung Xanthoma tumefactum vor, womit er am weitgehendsten sich der französischen Benennung „Xanthome en tumeurs" nähert. Wir möchten beide Benennungen als nicht passend und, wie ich glaube, nur Verwirrungen stiftend, ablehnen, und lieber die schon vielfach gebrauchten Beinamen Xanthoma juvenile mit eventueller Beifügung familiare verwenden.

Diese unsere Meinung gründet sich darauf, daß es in gewissen Fällen schwer sein dürfte, eine Trennung in beide Gruppen Xanthome saillant und Xanthome en tumeurs vorzunehmen. Die Differenzierung ist vielfach von der Intensität des pathologischen Prozesses abhängig, da ja auch papulöse oder tuberöse Xanthome an Größe zunehmen, den echten Geschwülsten in ihrer Form gleichkommen können und nun der zweiten Gruppe, den Xanthome en tumeurs, resp., wie sie Richter nennt, dem Xanthome tumefactum zuzuzählen wären.

Forday berichtet über ein 1jähriges Mädchen, das bereits mit drei Monaten zitronengelbe Flecke zeigte, die später an Ausdehnung und Zahl zunahmen, Linsengröße erreichten und Kugelform annahmen. Befallen waren das Gesicht und die Streckseiten der Extremitäten. In diesem typischen Fall eines juvenilen Xanthoms — ein Ikterus oder Diabes fehlte — bildeten sich innerhalb von vier Wochen im Anschluß an eine Pneumonie die Knoten zurück.

Im Falle Aviragnet et Coyon, der ebenfalls von Dubreuilh herangezogen wird, handelte es sich um ein 6 Monate altes Mädchen,



das auf der Haut zahlreiche kleine Geschwülstchen aufwies. Im Alter von drei Monaten war eine Inzision eines Tumors in der rechten Nackenpartie, bei der sich eine hämorrhagische Flüssigkeit entleerte, gemacht worden, worauf anscheinend eine Dissemination der Geschwülste erfolgte. An den Armen, Beinen, Brust und Abdomen fanden sich zahlreiche Geschwülstchen ca. 40 von Reis- bis Haselnußgröße. Daneben aber waren auch urtikarielle Flecke zu erkennen. Eine hereditäre Belastung in dem Sinne, daß sich ähnliche Tumoren bei einem anderen Familienmitglied gefunden hätten, bestand nicht.

In die Differentialdiagnose kamen nach dem klinischen Bild: Urticaria pigmentosa, Xanthom, Neurofibromatose.

Die histologische Untersuchung ergab den Aufbau der Geschwülstchen aus jungen Embryonal-Zellen, wie wir sie in Sarkomen sehen. Außerdem stellenweise Myeloplaxen. Die Autoren sind geneigt, den Fall zu den Sarkomen und zwar in die Gruppe der sogenannten Angio-Sarkome zu rechnen.

Bedeutungsvoll ist eine Diskussionsbemerkung von Darier zu dem im vorstehenden mitgeteilten Fall, die wohl auch der Anlaß dafür war, daß Dubreuilh auf diesen Fall verweist.

Obwohl nämlich Darier ebenfalls der Diagnose Angio-Sarkom sich zuneigt, hat er doch an derselben auf Grund des klinischen Bildes gewisse Zweifel; die weiche Konsistenz und die gelbe Farbe erinnern an Xanthome bei Kindern mit plötzlicher Eruption, weshalb er noch eine neuerliche Exzision und Fixation in Flemmingscher Lösung vorschlägt.

War der Fall schon gelegentlich der Demonstration nicht mit Sicherheit zu klassifizieren, so dürfte dies derzeit, da ich eine neuerliche histologische Untersuchung nicht auffinden konnte, überhaupt unmöglich sein, weshalb ich ihn auch in suspenso lassen möchte.

Nur im Referat war uns der von Dubois-Havenith mitgeteilte Fall zugänglich. Es handelte sich um ein generalisiertes Xanthom bei einem 3jährigen Kind, dessen Ausbreitung einen ganz exzessiven Grad erreicht hatte. Sichere Angaben über die klinischen Befunde und eventuell einer mikroskopischen Untersuchung fehlten im Referat, doch handelte es sich wohl um ein Xanthoma juvenile.

Im Verein für innere Medizin und Kinderheilkunde in Wien demonstrierte Brandweiner einen 5jährigen Knaben, der seit einigen Monaten am Stamm und den Extremitäten hirse- bis linsengroße, teils flache, teils etwas vorspringende Knötchen aufwies. Dieselben besaßen entweder eine reingelbe Farbe oder waren mehr rötlich-gelb bis bräunlich. Die Epidermis war über allen Geschwülsten vollständig intakt erhalten, nur ein Knötchen zeigte eine leichte Felderung, die durch Lappung der Geschwulst erklärbar sein könnte. Wegen einer Diphtherie



an die Klinik gebracht, war ein Diabetes oder Ikterus nicht festzustellen. Klinisch konnte bei dem ausgesprochenen Bild mit Sicherheit die Diagnose Xanthom gemacht werden — eine histologische Untersuchung des Falles ist ausständig — und reiht sich der Fall wohl am besten in die Gruppe der juvenilen Xanthome ein.

In Kürze soll auch ein Fall von Abrahams R. erwähnt werden — das Original der Arbeit war mir nicht zugänglich — bei dem es sich um ein allgemeines Xanthoma planum bei einem $3^1/_2$jährigen Kinde handelte. Die Effloreszenzen waren in der Rekonvaleszenz nach Scharlach aufgetreten und verbreiteten sich allmählich über den ganzen Körper.

Ein 16jähriges Mädchen mit Xanthom in Geschwulstform stellte Veiel sen. auf der X. Tagung der deutschen dermatologischen Gesellschaft in Frankfurt vor. Schon seit ihrer Kindheit bestanden am rechten Ellbogen eine Geschwulst, zu der in der letzten Zeit Tumoren am anderen Ellbogen und Knie hinzugetreten waren. Teils von gelapptem Bau zeigen sie alle eine intensive Gelbfärbung. Ikterus sowie Zucker im Harn waren niemals nachzuweisen. Beide Fälle, der von Abrahams und Veiel, müssen auf Grund ihrer frühzeitigen Entstehung dem juvenilen Xanthom zugerechnet werden.

Über eine unter dem Bilde eines diabetischen Xanthoms auftretende Geschwulst bei einem Kinde kann Parkes Weber berichten. Die Stirn und der untere Teil des Gesichtes war von Papeln und Flecken bedeckt, die eine bräunlich-rote bis schmutzig-gelbe Farbe besaßen. Auch am Augenlid fanden sich ulzerierte Papeln. Die Affektion wurde zuerst vier Monate nach der Geburt bei dem sonst vollständig gesunden Kinde bemerkt. Die mikroskopische Untersuchung, die leider, wie Weber selbst sagt, nur unvollständig ist, zeigt ein exzessives Wuchern der Bindegewebszellen.

Crocker, der der Sitzung, in welcher der Fall demonstriert wurde, präsidierte, hielt die Affektion nicht für Xanthom, sondern eine Urtikaria pigmentosa.

Bei dem unvollkommenen histologischen Befund ist trotz der gewiß für ein juveniles Xanthom sprechenden klinischen Daten eine derzeitige Entscheidung kaum mehr zu treffen.

In der dermatologischen Sektion der königlichen medizinischen Gesellschaft in London demonstrierte Mac Donagh ein 5 Monate altes Mädchen mit kongenitalen Xanthomen. Bei der Geburt zeigte sich die Haut vollständig normal und erst 14 Tage nach derselben traten zahlreiche bis linsengroße Läsionen auf, die anfangs rot, später sich gelb verfärbten und spontan zurückgingen. Die Geschwülstchen waren am ganzen Körper zerstreut und ließ sich eine Prädilektionsstelle in der Lokalisation absolut nicht nachweisen. Auch die Mutter gibt an, daß sie mit ähnlichen Hautveränderungen zur Welt kam, die bis zum 14. Lebensjahre andauerten und dann spontan verschwanden. Derzeit wies auch



die Mutter eine vollständig intakte Haut auf. Histologisch waren die Geschwülste aus endothelialen Zellen und fixen Bindegewebszellen aufgebaut, neben welchen sich auch einige Riesenzellen fanden. Alle drei Zellarten enthielten in der Subpapillar-Schichte der Haut Fettpartikel, die sich mit Sudan III färben ließen. Mit Osmium ließ sich nur eine Bräunung, aber keine Schwärzung der Massen erzielen, weshalb sie der Autor auch nicht als wirkliches Fett ansprechen möchte. Nach Mac Donaghs Meinung findet man Angiome häufig innerhalb xanthomatöser Veränderungen und besteht auch in seinem Falle ein Zusammenhang mit den Kapillaren und Endothelien.

Der Hinweis Mac Donaghs auf Angiome erinnert vielleicht an die Mitteilung Poensgens, in dessen Fall Nävi vorhanden waren.

Da der Nachweis von sudanophilen Substanzen histologisch erbracht ist, das klinische Bild ebenfalls für ein Xanthoma juvenile spricht, möchten wir auch diesen Fall zur Gruppe der juvenilen Xanthome hinzuzählen.

Ein 4jähriges Kind beobachtet James Mac Farlane Winfield. Die Erkrankung trat bei demselben in Form von safran- oder orangegelb gefärbten Geschwülstchen am Nacken, Schultern, Armen, Rumpf und Gesäß auf, zwischen welchen kleine Makulae und auch glänzende, harte, rot papulöse Effloreszenzen eingestreut waren. Die Primäreffloreszenz war, wie die Beobachtung zeigte, ein kleiner bräunlicher Fleck, der sich späterhin elevierte und zu einer Papel entwickelte, aus der sich die Geschwülstchen bildeten. Farlane reiht seine Beobachtung dem Xanthoma multiplex zu und kommt auf Grund der klinischen Beobachtung zur Ansicht, daß es sich bei demselben um eine gutartige Geschwulstbildung nicht entzündlichen Ursprungs handelt, die nichts mit dem Xanthoma palpebrarum oder diabeticum zu tun habe.

Ist das multiple Xanthom an sich gewiß nicht als besondere Seltenheit zu bezeichnen — nach Farlanes Meinung sind ca. 100 hiehergehörige Fälle beobachtet worden — so glaube ich doch, daß die von ihm mitgeteilte Form nicht dem gewöhnlichen Typus entspricht. Schon aus seiner Mitteilung, daß die ca. 100 Fälle von Xanthoma multiplex mehr als die Hälfte erwachsene Kranke betrafen und daß nur bei drei Kindern die Affektion angeboren vorkam, läßt diesen Schluß zu, wobei noch betont werden werden soll, daß nach seiner Zusammenstellung beim Xanthom der Erwachsenen in über 50% der Fälle sich eine Leberaffektion feststellen ließ, welche sowohl bei dem von ihm beobachteten Kinde, als auch bei den übrigen, von ihm aus der Literatur zusammengestellten Fällen



fehlte. Auf Grund seiner eigenen Literaturangaben, im Verein mit den klinischen Daten seines eigenen mitgeteilten Falles, scheint uns die Sonderstellung einer Reihe von Fälle aus der großen Gruppe der multiplen Xanthome wohl voll und ganz gerechtfertigt zu sein.

Auch von einem italienischen Autor wird über einen einschlägigen Fall berichtet. So konnte Bizzozero ein Kind beobachten, das in der rechten Parietal-Gegend einen erbsengroßen, gelben Knoten zeigte. Nach drei Monaten fanden sich ähnliche Knötchen am Mund, an der Stirn und am ganzen Körper. Im 10. Lebensmonate wies das Kind, dessen Harnuntersuchung ein negatives Ergebnis lieferte, am Capillitium disperse, zahlreiche, gelbe und rundliche Effloreszenzen auf, von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße, die teils im Niveau der Haut, teils auch leicht eleviert waren. Außerdem fanden sich am Kopf, in der Parietal- und Temporal-Region, am Kinn und unteren Augenlid ähnliche Geschwülstchen. Der Hals, Stamm, Achseln, Abdomen, Scham- und Kreuzbeingegend waren ebenfalls befallen.

Aus der histologischen Untersuchung verschiedener Knoten sei hervorgehoben, daß sich in den Papillen und in der subpapillären Schicht Zellen mit großen Kernen fanden, die eine Osmium-Reaktion gaben. Neben vakuolisierten Zellen mit Pigment fanden sich auch hie und da Riesenzellen. Außerdem war das Bindegewebe besonders um Räume, die mit Endothelzellen ausgekleidet waren, verändert. Auch das Lumen einiger Kapillaren war mit xanthomatösen Massen erfüllt, die der Autor durch ein Vordringen derselben aus der Umgebung der Gefäße ins Lumen erklären möchte.

Ob man bei der Erörterung der Histogenese der Geschwülste sich nun Bizzozero, der für die Tumor-Theorie eintritt, anschließt oder nicht, ist für die Beurteilung des Falles, der in klinischer Hinsicht und auch auf Grund der mikroskopischen Untersuchung dem Begriffe des juvenilen Xanthoms entspricht, vollständig gleichgültig.

Dubreuilh beobachtete ein fünf Monate altes Kind mit multiplen Xanthomen am ganzen Körper. Die Tumoren wurden bereits im dritten Lebensmonat bemerkt und Kopf, Brust und Beine waren befallen. Klinisch und mikroskopisch war der erste Eindruck, der, daß ein Sarkom vorläge, doch ergab die genauere histologische Untersuchung, daß es sich um ein Xanthom handelt, wofür auch der weitere Verlauf der Erkrankung sprach.

Auch Mac Donagh berichtet über ein Mädchen mit negativer Familienanamnese, das bräunlich elastische Geschwülste am ganzen Körper, Gesicht und Augenlider zeigte, welche drei Monate nach der Geburt eine gelbe Farbe mit Ausnahme des rot gefärbten Randes an-

nahmen. Das Mädchen war sonst vollständig gesund, die Untersuchung des Harnes war negativ.

Mikroskopisch handelte es sich um ein typisches Endotheliom, dessen Entstehung man in einem größeren Gefäße deutlich erkennen konnte. Ferner fanden sich Spindel- und polygonale Zellen und eine Zellform, die er Ballonzellen nennt und die in nicht auf Fettsubstanzen gefärbten Schnitten Xanthomzellen ähnlich waren. Mit Osmium ließen sich wenige Fettkörnchen in diesen Zellen nachweisen. Letztere waren in Alveolen gruppiert und rings um ein Blutgefäß gelagert.

Mac Donagh faßt den Fall als kongenitalen Nävus von endothelialem Ursprung auf, der sich in Involution befindet und Xanthome vortäuscht.

Aus der Mitteilung und Untersuchung des Falles ist es schwer, ein Urteil über seine Zugehörigkeit zu fällen. Gewiß spricht manches dafür, daß es sich um ein juveniles Xanthom gehandelt hat, wenn auch eine sichere Entscheidung kaum möglich sein dürfte.

Aus der Hautabteilung in Jena wird von Leo Fisahn über ein Xanthoma tuberosum multiplex beim Säugling berichtet.

Es handelte sich um ein 9 Monate altes Mädchen, das keinerlei hereditäre Belastung aufwies.

Das sonst vollständig gesunde Kind zeigte im Alter von 6 Monaten an den Beinen einzelne gelbe Knötchen, die sich späterhin über Brust, Rücken, Gesicht, die oberen und unteren Augenlider und behaarte Kopfhaut verbreiteten und an Größe langsam zunahmen. Eine Prädisposition in der Lokalisation bestand im Auftreten der Geschwülste nicht. Die interne Untersuchung sowie die des Harnes und der Fäzes ergab völlig normale Verhältnisse.

Die Farbe der halbkugeligen Knötchen war wechselnd und zwar waren die kleinsten rötlich-gelb, während die größeren eine strohgelbe Farbe zeigten.

Mikroskopisch — es wurden zwei etwa hirsekorngroße Knötchen exzidiert, davon das eine in Osmium, das andere in Müller-Formalin konserviert — zeigt sich ein deutlich abgrenzbarer Tumor, der besonders markant bei Färbung mit Sudan III auch noch nach der Alkoholfixation hervortrat. Durch seinen Zellreichtum auffallend, werden diese Zellen durch Bindegewebszüge in Haufen und Läppchen geteilt. Während einzelne der Zellen sich noch in ihrer Form vollständig gleich mit den Bindegewebszellen erwiesen, fanden sich auch größere Formen, in deren Protoplasma bei der Osmiumfixation sich grauschwarze Granula oder dunkelbraune Schollen erkennen ließen. Daneben finden sich zahlreiche Riesenzellen der verschiedensten Form: bald langgezogene, bald wieder eckige oder ovale, deren Kerne zwischen 7 bis 15 schwanken.

Eine besondere Lokalisation der Xanthomzellen um Gefäße oder Drüsen war in diesem Falle nicht feststellbar.



Auf einen Befund weist Fisahn hin, den er an mit Sudan III gefärbten Schnitten erheben konnte und den er im Gegensatz zu allen bisherigen Beobachtungen stehend, auf eine Beteiligung des Epithels hindeutend, auffaßt. Es hatte sich nämlich bei der Färbung mit Sudan III und Hämatoxylin „das über der Geschwulst befindliche Epithel getrübt und wie die Tumormasse eine rotgelbe Farbe durch die Sudanfärbung angenommen."

Für die Entwicklung der Xanthomknötchen aus einer embryonalen Anlage, ähnlich den Nävis eintretend, ist durch das eine bestimmte Anordnung vermissende Auftreten der Geschwülstchen und die histologische Untersuchung die Hinzuzählung des Falles in die Gruppe der juvenilen Xanthome vollständig gerechtfertigt.

Ergänzend soll hier noch ein von Eve veröffentlichter Fall, der von manchen Autoren zitiert wird, und der zeitlich vor die Publikation Töröks fällt, erwähnt werden.

Der Autor berichtet über einen kongenitalen Tumor im Gesicht, ein Fall, dessen Zugehörigkeit zum Xanthoma juvenile von Dubreuilh als wahrscheinlich angesehen wird. Ein 8 Wochen altes, schlecht genährtes Kind wies an der rechten Gesichtsseite in der Nähe des Mundwinkels eine scheibenförmige Geschwulst auf, die bereits bei der Geburt bemerkt wurde, eine ockergelbe Farbe besaß und aus der späterhin eine Blutung auftrat. Mikroskopisch zeigte der an der Schnittfläche gelbliche Tumor einen Aufbau aus Knötchen, die sich aus Riesenzellen, Leukozyten und reichlich fibrösem Gewebe zusammensetzen. Die Zugehörigkeit dieses Falles zur Gruppe der Xanthome scheint mir keineswegs sicher zu stehen, im Gegenteil glaube ich durch nichts zu dieser Diagnose berechtigt zu sein, da doch allem Anschein nach ein Granulationsprozeß vorliegen dürfte und wurde die Arbeit nur deswegen, weil sie von Dubreuilh zitiert wurde, erwähnt.

In der Arbeit von Bizzozero aus dem Jahre 1910 wurden bezüglich der Lokalisation des juvenilen Xanthoms am Kapillitium 7 Fälle erwähnt, die von Eichoff, Touton, James, Blaschko, Richter und Ferland.

Von diesen Fällen war nur einer, der von Blaschko unauffindbar, so daß er in der vorhergehenden Zusammenstellung keine Beachtung finden konnte.

Eine Übersicht über die nach der Arbeit Töröks erschienenen Arbeiten, wobei die beiden Fälle Töröks miteingerechnet wurden, ergibt 23 weitere, von den einzelnen Autoren zitierte Beobachtungen, von denen ich event. 14 als Xanthoma juvenile auffassen möchte. Nicht eingerechnet sind in diese Zusammenstellung der überhaupt



von vorneherein nicht als Xanthom anzusehende Fall von Eve und der mir unbekannte Fall Blaschkos.

Haben wir bei der Zusammenstellung der älteren Fälle bis zum Erscheinen der Arbeit Töröks eine Untergruppe von Fällen gefunden, bei denen einzelne oder mehrere Tumoren einen sicheren Zusammenhang mit den Sehnen oder Sehnenscheiden aufwiesen, es sind dies die Beobachtungen von Brachet-Monnard, Poensgen (2 Fälle), Lehzen und Knauß (2 Fälle), Ehrmann (2 Fälle), welche sich besonders durch verwandtschaftliche Beziehungen noch auszeichnen, so fehlt unter den Beobachtungen in der neueren Zeit eine Notiz über das Ergriffensein des Sehnenapparates.

In der Diskussion am XI. Kongreß der deutschen dermatol. Gesellschaft erwähnt aber auch Arning eine 24jährige Patientin mit einer tumorartigen Xanthombildung und einer verkrüppelnden Xanthomfibrose, in welchem Falle sich auch eine ausgesprochene familiare Beteiligung fand, nähere Daten aber nicht gegeben werden.

Eine Erklärung für diesen doch, wie wir glauben, immerhin auffallenden Befund wollen wir an dieser Stelle nicht geben, da wir uns ja ohnehin genötigt sehen werden, im dritten Abschnitt auf eine ganz bestimmte Art der Sehnenscheidentumoren, die gerade in der letzten Zeit in den Vordergrund des Interesses gelenkt wurde, näher einzugehen.

Kurz soll auch noch auf die Frage des Befallenseins der Augenlider beim juvenilen Xanthom hingewiesen werden und zwar deshalb, weil ja diese Lokalisation der Geschwülste für die alte englische Xanthomkommission ein Moment war, das angeblich für eine Abtrennung des juvenilen Xanthoms spricht, da eine solche Lokalisation bei demselben niemals beobachtet worden war.

Auf den Irrtum in dieser Hinsicht haben wir ja ebenfalls schon hingewiesen, wie dies auch seinerzeit bereits Török getan, so daß die Lokalisation dieser Tumoren an den Augenlidern für die Differentialdiagnose Xanthoma juvenile in Wegfall kommt.



Wir glauben also auf Grund eines — so weit es uns möglich war — eingehenden Literaturstudiums berechtigt zu sein, ebenso wie die englische Xanthomkommission, eine Gruppe aus den Xanthomen, die ohne Allgemeinerkrankung, speziell Leberschädigungen einhergeht, herausgreifen und dieselbe mit dem Namen Xanthoma juvenile bezeichnen zu können. Für die Beurteilung dieser Fälle sind vor allem die anamnestischen Angaben bezüglich der Zeit des Auftretens der Erkrankung und eventueller vorausgehender Prozesse insbesondere Ikterus von ausschlaggebender Bedeutung. Durch die klinische Untersuchung kann nur der negative Befund, das Fehlen einer Lebererkrankung, somit das Nichtvorhandensein einer allgemeinen Erkrankung, erhoben werden.

Wie wir schon an anderer Stelle eben kurz andeuteten, lassen sich aus den von uns auf Grund der erwähnten Momente als Xanthoma juvenile bezeichneten Fälle doch wieder einige auf Grund ihres besonderen Krankheitsbildes abtrennen.

So verdienen doch unserer Meinung nach jene Fälle, bei denen, wie aus den Krankengeschichten hervorgeht, Geschwülste mit den Sehnen in Verbindung standen — vor allem ist es ja die Achillessehne, bei denen ein Zusammenhang mit den Sehnenscheiden nachweisbar war — von den übrigen abgetrennt zu werden. Auch jene Beobachtungen, bei denen sich Tumoren an den Fingern, meist an den Phalangen, von oft ganz beträchtlicher Konsistenz finden — dieselbe wird des öfteren als knorpelähnlich angegeben — dürften hieher zu zählen sein und möglicherweise wie die zuerst erwähnten Fälle auch Geschwülste darstellen, deren Ausgangspunkt vielleicht gar nicht in der Haut gelegen ist.

Abgesehen aber von allen diesen Fällen gibt es eine Reihe von anderen, bei denen es sich um Tumoren von höchstens Haselnußgröße gehandelt hat, die in die Kutis eingelagert erscheinen und bei denen eine mehr weniger regellose Dissemination über den

ganzen Körper erfolgt ist. Im gewissen Gegensatz stehen hiezu die Beobachtungen, bei denen auch das Auftreten der Geschwülste anamnestisch in die Zeit vor der Pubertät verlegt wird, eine allgemeine Schädigung, wie Leberschwellung und Ikterus niemals beobachtet wurde, die Tumoren aber an bestimmten Prädilektionsstellen in Erscheinung treten und oft eine ganz beträchtliche Größe erreichen. Wenn dafür von einem Autor ein Vergleich mit der Psoriasis herangezogen wurde, so ist derselbe gewiß teilweise zutreffend, doch glauben wir, daß das Auftreten und vor allem das exzessive Entwickeln der Geschwülste doch mit traumatischen und mechanischen Momenten einen inneren und weitgehenden Zusammenhang besitzen dürfte. Dafür sprechen die Beobachtungen, daß das intensive Wachstum meist an den Ellbogen und Knien zur Beobachtung kommt und daselbst ganz exzessive Grade erreicht. Ebenso könnten auch manche in der Sakralgegend beobachteten Geschwülste vielleicht auf diese Weise eine teilweise Erklärung finden. Aber nicht nur das Auftreten der Tumoren an den genannten Druckstellen zeichnet jene Fälle aus, in dem klinischen Aspekt selbst finden sich weitere Anhaltspunkte einer Differenzierung. Erreichen die disseminiert und regellos am Körper entstandenen Geschwülstchen bei der einen Gruppe höchstens Haselnußgröße, so übertreffen die in Rede stehenden Tumoren dieselbe gar weit. Solche von Nuß-, Pflaumen- und Hühnereigröße wurden nicht selten gesehen. Ist der Farbenton der kleinen Geschwülste meist ein schwaches gelb, bald ein elfenbeinfarbiger mit einer direkt blaßrötlichen Tinktion der Randpartien oder auch oft der ganzen Geschwülstchen, besonders der jüngsten, so drängt sich bei den großen Tumoren der meist intensiv gelbe oder braune Farbenton vor allem dem Beobachter auf.

Eine solche Gruppe von Xanthomfällen aus den mitgeteilten Fällen von Xanthoma juvenile als eigene Erkrankung herauszugreifen, würde hier zu weit führen.

Doch glauben wir, daß es berechtigt ist, auf Grund klinischer Beobachtungen ein Krankheitsbild zu skizzieren,



welches der Typus des juvenilen Xanthoms genannt werden kann. Dasselbe ist durch die relative Kleinheit der Tumoren meist Haselnußgröße, — ja oft auch nicht Hirsekorngröße überschreitend — durch die Dissemination ohne jede Prädilektionsstelle über den ganzen Körper und durch die mehr rötliche oder gelbe, aber fast nie braune Färbung der Geschwülstchen ausgezeichnet, welche keinen Zusammenhang mit den Sehnen oder ihren Scheiden besitzen, sondern als echte Tumores cutanei in Erscheinung treten.

Einen solchen Typus repräsentiert unter anderem unser Fall, dann der Bizzozeros, Brandweiners, Mac Donaghs I, Winfields I, Dubreuilhs, vielleicht auch Tschistakows, Andersons, Eichoffs und Köbners u. a.

Bei allen diesen mehr weniger typischen Fällen von Xanthoma juvenile waren die Augenlider auch niemals befallen. Wenn auch in dem Ergriffensein oder Freibleiben der Augenlider, wie wir nochmals betonen wollen, ein differentialdiagnostisches Moment nicht erblickt werden kann, so glauben wir, daß bei dem als Typus bezeichneten Xanthoma juvenile dieselben, wie wir es bis jetzt fanden, entweder überhaupt frei sind, oder wenn sie einmal von der Affektion befallen sein würden, auch die Erscheinungsform an dieser Stelle eine ähnliche sein dürfte, wie an den anderen Körperstellen des betreffenden Falles, jedenfalls aber nicht jene Form darzustellen braucht, welche wir als flache Xanthelasmen der Augenlider kennen und die wir so oft zu sehen Gelegenheit haben.

Wie bei zahlreichen anderen Erkrankungen ist eine Gruppierung und Trennung rein auf Grund klinischer Bilder eine außerordentlich schwierige. Individuelle Momente, Begleitumstände und unbekannte Ursachen beeinflussen oft ein Krankheitsbild und zahllose Übergänge führen zu einem anderen hinüber.

Von dem als Typus entworfenen Skizzen bilden, man kann sagen, lückenlose Reihen einen allmählichen Übergang zum Xanthoma tuberosum der Erwachsenen, kleine Differenzen in der örtlichen Erscheinung der Geschwülste führen zum Schlusse zu einem völlig differenten Bild.

Alle jene Fälle aber zu sondern und in eine Gruppe Xanthoma juvenile und in eine der Erwachsenen zu trennen, dürfte mit Ausnahme ganz weniger Fälle fast immer gelingen. Da aber dieselbe rein auf Grund äußerer Momente durchgeführt wurde, ist sie vielleicht nicht immer zutreffend. Deshalb haben wir versucht, dem strengen Typus des juvenilen Xanthoms, so wie er sich in unserem Fall repräsentiert und auch schon vorher in einigen Fällen beobachtet wurde, zu skizzieren, wenn auch hier nochmals hinzugefügt werden soll, daß die Feststellung der Zugehörigkeit auf Grund ähnlicher Beobachtungen in einem jeden Fall mehr weniger dem Belieben des Autors anheimgestellt bleiben dürfte.

Sind wir einerseits für die Abtrennung einer Gruppe „juvenile Xanthome" auf Grund der von uns modifizierten Punkte der englischen Xanthomkommission eingetreten und haben wir andererseits auch versucht, ein engeres, klinisch begründetes Bild für den strengen Typus dieser Erkrankung zu entwerfen, so wollen wir doch auch wieder nicht dahin mißverstanden werden, als ob ein jedes vor der Pubertät auftretonde Xanthom als juveniles aufzufassen wäre. Wir erinnern nur an die Fälle Bazin, Larraidy-Carry, Carry-Lepiné, Barlow I, Török I und II u. a., bei denen es sich ebenfalls um Xanthome handelte, die vor der Pubertät aufgetreten, meist von Ikterus oder Lebererkrankungen begleitet waren und die mit ähnlichen oder gleichen Beobachtungen bei Erwachsenen, wie sie ja vor nicht langer Zeit von Chvostek eingehend bearbeitet wurden, wieder in Analogie zu bringen sind. Mag auch bezüglich ihrer Pathologie noch manches ungeklärt erscheinen, so ist doch ihre Abtrennung von



dem Xanthoma juvenile in dem Sinne, wie wir diese Erkrankung umgrenzten, einwandfrei feststehend.

Auf die Frage der Histogenese unseres Falles sowie des juvenilen Xanthoms überhaupt einzugehen, möge uns an dieser Stelle erlassen sein. Auf Grund von Beobachtungen xanthomatöser Prozesse bei Erwachsenen, die wir im weiteren mitteilen möchten, glauben wir doch zu einer wenigstens teilweise bestimmten Ansicht kommen zu können, deren Erörterung uns aber erst nach der Besprechung der einschlägigen Fälle am Platze erscheint.

II. Xanthoma (mit fehlendem Blastomcharakter) oder Xanthelasma areolare multiplex.

Auf dem XI. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft im Herbst 1913 wurde aus dem reichen zur Schau gestellten Material unserer Klinik durch meinen Chef, Hofrat Riehl, wie bereits erwähnt, ein Fall zur Diskussion gestellt. Die Kürze der Zeit gestattete nicht eine detailliertere Erörterung desselben und wurde eine ausführliche Publikation in Aussicht genommen, mit welcher ich betraut wurde.

Der im Jahre 1881 geborene Mann ist seinem Beruf nach Taglöhner und stammt aus einem kleinen Orte Mährens. Nach Absolvierung einer 8jährigen Schulbildung erlernte er kein Handwerk, sondern war bei der Feldarbeit tätig. Er diente seine 3jährige Militärzeit ab und trat nach derselben bei der Eisenbahn in den Dienst, wo er bis zu seiner Spitalsaufnahme teils als Hilfsarbeiter, teils als Streckenwächter tätig war.

Seinen Vater verlor der Patient an einer Tuberculosis pulmonum. Die Mutter lebt, ist derzeit 57 Jahre alt und war mit Ausnahme geringer Magenbeschwerden immer gesund. Er besitzt nur einen 24jährigen, ebenfalls niemals krank gewesenen Bruder. Auch die Großeltern sowohl väterlicher- als auch mütterlicherseits waren angeblich immer gesund.

Über einen Ikterus unter seinen Verwandten weiß Patient, dessen Angaben einen in jeder Hinsicht verläßlichen Eindruck machen, absolut nichts.

Kinderkrankheiten hat der Patient nicht überstanden. Von seiner Schulzeit bis zu seinem 26. Lebensjahre litt aber der Mann immer in der Winterszeit an einem heftigen Juckreiz, der sowohl bei Tag als auch bei Nacht anhielt, während der letzteren aber zur Unerträg-



lichkeit sich steigerte. Wegen desselben kratzt sich Patient am ganzen Körper — nur das Gesicht war von dem Juckreiz frei — meist oft bis er blutete. Ob aber mit dem Juckreiz damals auch ein Exanthem verbunden war, kann Patient nicht angeben, jedenfalls aber verschwand der Juckreiz regelmäßig mit dem Eintreten der wärmeren Jahreszeit vollständig um im nächsten Winter wieder zu rezidivieren. Die Appetenz war aber auch damals gut, der Stuhl nicht angehalten.

Den Beginn seiner jetzigen Erkrankung verlegt er in die Zeit vor 6 Jahren. Damals traten im August oder September 1908 am rechten Unterschenkel zuerst eine, dann mehrere höchstens hirsekorngroße, knötchenartige Effloreszenzen auf. Bald darauf zeigten sich die gleichen Erscheinungen auch auf beiden Vorderarmen. In den Wintermonaten bemerkte er auch kleine ebensolche Knötchen ad nates, die ihn beim Schwitzen einen brennenden Schmerz verursachten. Im Sommer 1909 wuchsen besonders an den Armen die Knötchen zu einer beträchtlichen Größe heran. Irgendwelche Schmerzen traten damals spontan nicht auf, waren aber bei Berührung oder traumatischen Insulten heftig vorhanden und von reißendem und stechendem, teilweise auch juckendem Charakter. Trotz seiner an Größe immer zunehmenden Geschwülste, die sich auch an Zahl ständig vermehrten, dabei aber das Gesicht und die Hände mit Ausnahme von 4 Tumoren am Dorsum der linken Hand freiließen, konnte der Patient seinem Beruf doch immerhin nachkommen. Im August 1910 trat eine starke Müdigkeit auf und gleichzeitig stellten sich mit der Größenzunahme einzelner Knoten heftige Schmerzen ein. Er suchte auch deshalb seinen Kassenarzt auf, und wurde von demselben an die Hautabteilung eines Provinzspitals gewiesen. Daselbst blieb er 2 Monate, erhielt 12 Arseninjektionen und Arsen später innerlich. Es sollen sich einzelne Knoten teilweise rückgebildet haben. Patient fühlte sich gebessert und wurde entlassen. Er konnte in der Folgezeit wieder seiner Beschäftigung als Eisenbahnangestellter nachgeben, verspürte aber Beschwerden von seite des Magens. Erbrochen hat er nicht, doch bestand ein drückendes Gefühl in der Magengegend. Auch nahmen die bei der ersten Spitalsbehandlung sich zurückgebildeten Tumoren wieder an Größe zu und traten an den verschiedensten Stellen des Körpers auch wieder neue auf. Dabei war der Appetit des Patienten nur gering. Dazu gesellten sich heftige profuse Schweiße meistens bei Tag, in geringem Grade auch bei der Nacht, starkes Schwächegefühl, das ihn hinderte, seinen Dienstobliegenheiten nachzukommen. Wegen großen Tumoren ad nates war es dem Patienten unmöglich zu sitzen und er wurde von seinem Kassenarzte nun an die Klinik gewiesen.

Kurz nach seiner Aufnahme an die Klinik im Mai 1912 wurde bei ihm folgender Status erhoben.

Status praesens: Am Kapillitium mäßige Seborrhoe sicca,



am Scheitel eine zirka handtellergroße Glatze, der übrige Kopf, insbesonders das Gesicht, vor allem die Augenlider und der Hals frei von Erscheinungen. Am Rücken und an den seitlichen Thoraxflächen, vorwiegend aber an den Extremitäten — hauptsächlich wieder an den unteren — ein im allgemeinen großknotiges Exanthem. Dabei lassen sich Primärefflorеszenzen von Hanfkorngröße feststellen, die eine braunrote Farbe besitzen, von ziemlich derber Konsistenz sind und beim Druck eine deutliche Infiltration erkennen lassen. Diese kleinsten Knötchen wachsen sich entweder zu über haselnußgroßen, derben braunrosaroten Knoten aus, oder sie vergrößern sich zu scharfrandigen Plaques, die wieder entweder ein gleichmäßig verteiltes Infiltrat aufweisen oder unter zentraler, mit Atrophie einhergehender Rückbildung sich peripher weiterverbreitende Formen zeigen. Die letzteren erreichen fast Handtellergröße und sind besonders am rechten Oberschenkel zu diffusen, gleichmäßigen, ungefähr 1 *cm* über das umgebende Hautniveau prominierenden Infiltraten herangewachsen. An einzelnen zum Teil bereits in Rückbildung begriffenen solchen Plaques schießen Knoten auf, die entweder flach erhaben sind, oder halbkugelförmig prominieren, mitunter einen gelappten Bau besitzen und schließlich auch pilzförmig das Hautniveau überragen können. Das Kolorit der Knoten ist different: bald ist es ein ziemlich intensives Braun, das vielleicht der Grundton in der Färbung genannt werden kann, bald sind einige Knoten wieder bedeutend lichter tingiert. Eine ausgesprochen gelbe oder elfenbeinartige Färbung eines ganzen Knotens fehlt. Eingesprengt in braun gefärbte Knoten finden sich aber direkt gelb gefärbte, bald ganz kleine, bald aber auch bis kirschengroße Herde.

Ferner ist die Haut in der Höhe des Kleiderbundes am Rücken von peripher serpiginös umgrenzten, zentral ausgeheilten Plaques, die an den Randzonen ein düsterrotes, ungefähr 2—3 *mm* breites, hohes Infiltrat aufweisen, eingenommen.

Weiter gegen das Zentrum der Plaques zeigt sich eine graubraune Pigmentation, während der mittlere Anteil selbst von einer leicht pigmentierten, atrophischen Haut gebildet wird. In den scheibenförmigen Plaques schießen wieder sekundäre Knoten, vielleicht als Rezidiven zu bezeichnen, auf und zwar zwischen der peripheren Randzone und dem zentralen atrophischen Teil auftretend und derart aneinander gelagert, daß diese Sekundärknoten innerhalb des ganzen Plaques eine serpiginöse, fast kreisförmige Anordnung zeigen.

Die markantesten Erscheinungn finden sich an den Ober- und Unterschenkeln. Auf scheibenförmigen mächtigen Plaques, die meist sehr scharf begrenzt sind, mitunter auch noch peripher von einem ziemlich breiten Pigmentsaum umgeben sind, kann man zahlreiche, prominierende, große und kleinere Geschwulstknoten der



verschiedensten Form erkennen. Mehrere solcher Scheiben können miteinander konfluieren und weist die von ihnen eingeschlossene sonst normale Haut papulöse Effloreszenzen, welche mit luetischen Manifestationen eine weitgehende Ähnlichkeit besitzen, auf, welche von ziemlich harter Konsistenz und variabler Größe sind.

Einzelne der auf den Plaques aufsitzenden Prominenzen, welche wir als Sekundärknoten bezeichnen möchten, besitzen einen ausgesprochen lappigen Bau mit ektasierten Gefäßen in der bedeckenden Haut. Auch das Kolorit dieser Sekundärknoten ist nicht immer einheitlich, teils ein mehr fahlbraunes, teils ein mehr düster-intensiv dunkelbraunes. An größeren Plaques kann man weitgehende regressive Veränderungen sehen, so der Schwund des stellenweise ganz mächtigen Infiltrates und den atrophischen Prozeß, der meist im Zentrum der scheibenförmigen Herde einsetzt. Auch der Farbenton dieser Plaques ist sehr variabel, indem sich in dem braunen Grund eigentümliche hellgelbe Einlagerungen teils isoliert oder netzförmig verbunden, oft auch nur wie aus der Tiefe her durchscheinend finden. Es ergibt sich dadurch ein sehr abwechslungsreiches Bild. Auf einem dunkelbraunen Grund setzt sich deutlich die hellgelbe, netzförmige Zeichnung ab und in die Plaques eingestreute, offenbar neuentstandene Knoten von Hanfkorn- bis Kirschengröße machen das ganze Bild der Plaques, die am Rande von einem plateauartig elevierten, braunroten Infiltrat umschlossen werden, zu einem besonders lebhaften.

Von ganz ähnlichen scheibenförmigen Herden mit mächtigen Sekundärknoten sind auch die Ellbogen befallen und möchten wir bezüglich der Verteilung der fast am ganzen Körper auftretenden Tumoren, die schwer durch eine Beschreibung zu schildern sind und deren Disseminierung auf die beigegebenen Bilder, aus welchen dessen Verhältnisse am besten ersichtlich sein dürften, verweisen (s. Fig. 2 u. 3).

Hinzugefügt soll werden, daß das Genitale als solches frei ist, sich dagegen gelappte, polypöse Tumoren beiderseits neben dem Hodensack — ähnlich wie mitunter die Lokalisation der Vegetationen beim Pemphigus — finden.

Eine Exulzeration der Knoten ist nirgends zu konstatieren. Wohl aber findet sich an einzelnen Stellen, vornehmlich an solchen, welche am meisten prominieren und mechanischen Insulten am stärksten exponiert sind, mitunter eine großlamellöse Desquamation der Epidermis oder eine ganz geringe, seröse Exsudation.

Die Schleimhaut der Mundhöhle ebenso die Konjunktiven sind erscheinungsfrei.

Dagegen findet sich eine Schwellung der gesamten Lymphdrüsen. Am exzessivsten sind die regionären Lymphknoten der Hautherde befallen, welche zu mächtigen, pflaumengroßen, und ziemlich derben Geschwülsten, welche sich voneinander



aber gut abgrenzen lassen, verwandelt sind. Eine Verwachsung der Drüsen mit der Umgebung besteht nicht, sie sind alle gegen die Tiefe gut verschieblich. Deutlich vergrößert sind auch die Lymphdrüsen beiderseits in der Axilla, am wenigsten vielleicht die supraklavikularen, aurikulären und nuchalen, wenn auch alle diese schon dadurch von der Norm abweichen, daß sie als harte, gut verschiebliche Knoten deutlich palpabel sind.

Alle Knoten der Haut, aber auch die Plaques, ja selbst die zentralen abgeheilten Stellen sind dadurch ausgezeichnet, daß sie außerordentlich druckschmerzhaft sind, wobei die Sensibilität der tumorartigen Knoten wohl am meisten erhöht erscheint.

Die klinische Untersuchung der inneren Organe ergab einen negativen Befund.

Die mehrmals angestellte Wassermannsche Reaktion verlief ebenfalls negativ.

Zweimal wurden bald nach seiner Spitalsaufnahme im Frühjahr 1912 subkutane Tuberkulininjektionen vorgenommen. Bei Verabreichung von 1 Milligramm Alttuberkulin Koch trat ein Temperaturanstieg bis 37·2, bei einer nach Ablauf mehrerer Tage vorgenommenen zweiten Injektion des gleichen Präparates in der Dosis von $1^1/_2$ Milligramm ein solcher auf 37·6 auf. Bei dieser 2. Injektion war auch eine deutliche Stichreaktion mit Schwellung und Rötung der Injektionsstelle, die aber innerhalb kurzer Zeit wieder verschwand, nachweisbar.

Während des Sommers 1912 wurde mit einer Arsenmedikation begonnen. Die höchste Dosis wurde mit 1·2 *ccm* einer Lösung von Natrium arsenicosum 0·2 : 20·0 erreicht, die zirka ein Monat beibehalten wurde, um nach dieser Zeit wieder nach vorausgehendem, allmählichem Abstieg ausgesetzt zu werden.

Schon im August 1912 wurde mit der Applikation von Radiumträgern begonnen und versucht, auf die Weise die Tumoren zum Schwinden zu bringen. Auf diese Bestrahlungstherapie, welche des öfteren und immer wieder, vornehmlich auf den Wunsch des Patienten selbst, in Anwendung kam, will ich nicht näher eingehen. Nur so viel soll aus den zahlreichen Details der Krankengeschichte hervorgehoben werden, daß es tatsächlich gelang, kleine Tumoren in ihrem Wachstum zu beeinflussen und in das Hautniveau zurückzubringen.

Mitte August 1912 trat eine Änderung in dem Krankheitsbild ein. An beiden Handrücken, die mit Ausnahme der vier größeren Knoten am Dorsum der linken Hand erscheinungsfrei waren und auch in den noch normalen Hautpartien des Ober- und Unterschenkels sieht man vereinzelte, neu entstandene Effloreszenzen. Dieselben sind höchstens hirsekorngroß, leicht eleviert, außerordentlich scharf begrenzt und von tief bläulichbrauner Farbe. Einzelne dieser Knötchen nahmen in der folgenden Zeit an Größe zu und nähern sich dann in ihrem Bilde den schon früher beschrie-



benen Knoten, wenn sie auch niemals exzessive Größengrade — sie überschritten niemals Kirschkerngröße — erreichten.

Während die therapeutischen Maßnahmen mit der Bestrahlungstherapie — neben Radium war auch mehrmals Röntgenbeleuchtung mit schwachen Dosen vorgenommen worden — fortgesetzt wurden, blieb das Gesamtbild der Erkrankung im allgemeinen wenigstens ziemlich das gleiche. So blieben Mundschleimhaut und Handflächen andauernd erscheinungsfrei.

Im November 1912 wurde auch eine Radiumbadekur versucht, dieselbe bestand aus 13 Bädern zu 31.000 M. E. und 5 Bädern zu 62.000 M. E.

Als Effekt der Kur könnte eventuell das zeitweilige Aussetzen der Schmerzen in den Knoten an den unteren Extremitäten, die als von stechendem und ziehendem Charakter angegeben wurden, gedeutet werden. Gar bald aber nach Abschluß der Radium-Badekur traten dieselben in der gleichen Intensität wieder in Erscheinung.

Während des ganzen Winters 1912 und auch im Frühjahr und Sommer 1913 wurde die örtliche Bestrahlung der prominentesten Knoten, besonders an den Druckstellen, wo dieselben am meisten traumatischen Insulten ausgesetzt sind und infolgedessen die meisten Schmerzen verursachen, fortgesetzt. Trotz Filterung meist mit Blei und Guttapercha traten ziemlich heftige lokale Reaktionen, durch Rötung, Schwellung und starke Schmerzhaftigkeit sich dokumentierend, auf, die aber in Zeitintervallen von 8—14 Tagen wieder mit der gleichzeitigen, meist partiellen Involution der Knoten sich rückbildeten.

Im April 1913 bildeten sich abermals neue, knötchenartige Effloreszenzen am rechten Ober- und Unterschenkel. Zuerst von Hirsekorngröße wuchsen sie allmählich bis zur Größe einer Erbse oder Linse heran und waren von dunkelbraunroter Farbe.

Auch die bereits erwähnte Drüsenschwellung nahm entschieden zu und es waren deutliche Knoten in inguine, in der Axilla, in der Kubita und in der Fossa submaxillaris tastbar.

Auch bildete sich ein ziemlich derber, bei der Palpation schmerzhafter Knoten im subkutanen Gewebe der linken Mamilla aus. Eine Narbe in der linken Axilla, in der ein großer, scheibenförmiger Plaque operativ entfernt worden war, wurde leicht hypertrophisch.

Therapeutisch waren ebenfalls durch lange Zeit abermals und zwar Mitte Jänner 1913 Arseninjektionen fortgesetzt worden, die eine Kräftigung des Allgemeinbefindens und anscheinend auch eine Herabsetzung der Konsistenz einzelner Knoten zur Folge hatten.

Diese Kur dauerte vom 16./I. 1913 bis zum 10. April und wurde mit der Injektion von 0·001 Arsen begonnen. Die höchste erreichte Dosis war 0·005, die 22 mal verabreicht wurde.

Mitte Mai 1913 bildete sich oberhalb des rechten Mundwinkels ein zirka erbsengroßes, ziemlich derbes, rot gefärbtes Knötchen, das einer Radiumbestrahlung zugeführt wurde.



Eine bedeutende Änderung seines Zustandes hatte bereits im Dezember 1913 eingesetzt. Es traten damals ziemlich plötzlich innerhalb weniger Tage zahlreiche, hirsekorngroße Knötchen am ganzen Gesicht und auch auf den Streckseiten der beiden Hände auf. Von ziemlich derber und harter Konsistenz hatten sie zuerst eine lebhaft rote Farbe; im Verlaufe der Monate Dezember 1913 und Jänner 1914 wuchsen die meisten Knötchen; allmählich erreichten sie Linsen- und Erbsengröße und waren dabei fast ausschließlich von halbkugeliger Form über das Hautniveau prominierend. Gleichzeitig trat auch eine Änderung in dem Farbenton der Effloreszenzen ein; die rote Komponente verschwand fast in allen Knoten und präsentierte sich die Mehrzahl derselben Ende Jänner 1914 als braun tingiert, wobei aber einzelne auch einen ausgesprochen gelben Farbenton angenommen hatten.

Eine viel geringere Wachstumsintensität zeigten die gleichzeitig aufgeschossenen Knötchen auf den Streckseiten der Hände. Sie blieben fast alle bei ihrer ursprünglichen Größe und veränderten sich nur wenig in bezug auf Form und Farbe.

Die vielfachen, im Laufe des 2jährigen Spitalsaufenthaltes aufgetretenen kleineren Veränderungen, welche sich an den einzelnen Plaques und Knoten abspielten, aus der Krankengeschichte zu erwähnen, dürfte zu weit führen und auch für die Beurteilung des Falles belanglos sein.

Ein abschließendes Bild über den ganzen Fall möge der im folgenden wiedergegebene Befund, der im Mai und Juni 1914 erhoben wurde, geben, der es im Vereine mit den vorausgehenden Daten wohl ermöglichen wird, sich eine Vorstellung über die Erkrankung und ihren Verlauf zu machen.

Status praesens (Ende Mai 1914): Mittelgroßer Patient mit mächtigem Knochenbau, gut entwickelter Muskulatur und geringem Panniculus adiposus. Hautkolorit und Behaarung mit Ausnahme einer zirka handtellergroßen, auf seborrhoischer Grundlage beruhenden, am Scheitel sich befindenden Glatze der Norm entsprechend. Schleimhaut des Mundes und Pharynx sind frei von Erscheinungen, die Konjunktiven ebenfalls, aber ziemlich blaß. Die Hautveränderungen finden sich verteilt am ganzen Körper; befallen erscheinen sowohl Extremitäten, als auch der Stamm und in ganz besonders reichem Ausmaß auch das Gesicht.

Vor allem sind in der Kopfregion die seitlichen Wangenpartien, die Gegend des Kinns, die Augenbrauengegend und in weniger intensiver Weise auch noch die Stirne und die beiden seitlichen Nasenpartien ergriffen. Die behaarte Kopfhaut ist vollständig frei und nur an der Haargrenze finden sich einige kleine Knoten. Vollständig ohne Erscheinungen sind auch die Augenlider.

Die Effloreszenzen selbst sind außerordentlich polymorph; man findet stecknadelkopf- bis linsengroße, ziemlich lebhaft rot gefärbte und scharf abgesetzte Makulae, die nach Fingerdruck einen

leicht gelben Farbenton beibehalten. Daneben bestehen knötchenförmige Effloreszenzen, die sich ebenfalls scharf begrenzen und eine lebhafte Rotfärbung aufweisen. In ihrer Größe von Stecknadelkopf- bis Linsengröße variierend, ist ihre Konsistenz ziemlich derb und ragen sie mitunter bis 5 und 10 *mm* über das umgebende Hautniveau empor. Bei den größeren Knoten war der Farbenton ein gelbroter, bei einzelnen sogar ein wachsgelber. Diese intensive Gelbfärbung zeigen auch manche zirkumskripte Hautstellen, die als Makulae zu bezeichnen und als Rezidiven der im vorstehenden beschriebenen papulösen Effloreszenzen aufzufassen sind, die infolge von regressiven Metamorphosen sich bis in das Niveau der Haut zurückgebildet haben.

Mitunter hat der Umwandlungsprozeß nur die zentralen Anteile des Knötchens betroffen; dieselben erscheinen dann gelb verfärbt, sind vereinzelt auch etwas eingesunken, so daß eine geringe Dellung der zentralen Anteile resultiert, die von einem mehr minder breiten, hellroten Randsaum umgeben sein kann.

Bei der Palpation der einzelnen Knoten läßt sich feststellen, daß die größeren Knoten sich bis in die Subkutis erstrecken, sich auch gegen die Tiefe ziemlich scharf abgrenzen und bei Druck in geringerem Grade schmerzhaft sind.

Die Haut zwischen den beschriebenen Effloreszenzen ist stellenweise etwas gerötet und zeigt eine geringgradige Desquamation. An der Stirne verteilt finden sich einige mehr minder quadratische, depigmentierte Hautstellen, die einen schmalen Pigmentsaum aufweisen und die als Residuen nach Radiumbestrahlung aufzufassen sind. An den Rändern dieser durch die Radiumtherapie veränderten Hautpartien sind stellenweise wieder einzelne frische, doch makulöse Effloreszenzen zu finden. Das Kapillitium selbst ist frei, in der Gegend des Scheitels findet sich eine fast hellerstückgroße, mehr düsterrote Verfärbung der Haut mit leichter Desquamation.

Der Hals ist an der Vorderseite bis auf ein flaches, linsengroßes, braunrot gefärbtes Knötchen in der Gegend des Kehlkopfes und weiteren 2 Effloreszenzen von im allgemeinen gleicher Beschaffenheit, die nur etwas flacher und am hinteren Rand des linken Musculus sternocleidomastoideus lokalisiert sind, frei von Erscheinungen.

An der hinteren Halsseite in der Gegend der Wirbelsäule sieht man eine quadratische Depigmentation mit starker Pigmentierung der Ränder nach einer vorausgehenden Radiumbestrahlung. Am oberen Rand dieses Herdes finden sich zum Teil intensiv gelbe, zum Teil noch braunrote, halbkugelförmig prominierende Knötchen.

Die Veränderungen an den oberen Extremitäten sind vorwiegend an den Unterarmen und werden besonders auf die Streckseiten lokalisiert und auch am Oberarme erscheinen vor allem die Außenseite befallen. Die Beugeseiten sind im Gegensatz hiezu fast vollständig frei. Am rechten Unterarm und zwar hauptsächlich an der Streckseite findet sich ein unregelmäßig konturierter, aber bogenförmig von der



normalen Haut sich absetzender, fast zweihandtellergroßer Herd, der in den zentralen Partien eine fast normal gefärbte, an anderen Stellen wieder eine exzessiv atrophische Haut aufweist, die von zahlreichen, bläulich durch die Epidermis durchschimmernden und ektatisch dilatierten Venen durchzogen ist. Rings um diese abgeheilten Hautstellen zieht eine meist 1 *cm*, stellenweise aber auch beträchtlich verbreiterte Randzone von düster braunroter Farbe. Die Oberfläche derselben ist vorwiegend eben und flach, nur an manchen Stellen etwas prominent, wieder an anderen sind knotenförmige Effloreszenzen eingelagert, deren Größe zwischen Stecknadel- und Haselnußgröße schwankt und die bei der Palpation eine ziemlich derbe Konsistenz aufweisen. Bei Druck sind diese prominierenden Knoten auch schmerzhaft.

Für alle Manifestationen an der Haut soll hier bemerkt werden daß sich die braunrote Verfärbung scharf sowohl gegen die zentralen, abgeheilten Partien als auch nach außen gegen die normale Haut hin absetzt. In den zirkumskripten prominierenden Knoten als auch in den nur geringgradiger hervorragenden, flächenhaften und scheibenförmigen Plaques sieht man zahlreiche, zum Teil konfluierende, auffallend wachsgelbe Knötchen und Flecke eingesprengt. Die Hautpartien über dem rechten Olekranon sind außerordentlich weitgehend verändert. Dieselben werden von zahlreichen, sehr verschieden großen, zum Teil lebhaft rot tingierten, zum Teil auch mehr gelblich verfärbten, halbkugelig prominierenden Knoten und Knötchen durchsetzt, teils finden sich auch dunkelbraun gefärbte, flache Infiltrate nur wenig über das Hautniveau eleviert, die durch Konfluenz kleinerer Herde entstanden sind und Guldenstückgröße erreichen. Einer der prominentesten Knoten zeigt im Zentrum auch weitgehende Rückbildungserscheinungen, so Zerfall des Knotens mit einer zirka bohnengroßen Ulzeration, deren Basis nur in geringerem Grade sezerniert. Nach dem proximalen Ende zu erstrecken sich am Oberarm zahlreiche, größtenteils mit einander an einzelnen Stellen konfluierende, bogenförmig begrenzte, scheibenähnliche Herde, die entweder in toto flach über das Hautniveau eleviert sind, oder auch eine höckerige Oberfläche, vorwiegend durch das Auftreten von Tumoren in den Scheiben bedingt, besitzen. Außerordentlich scharf sich von der normalen angrenzenden Haut absetzend, zeigen sie im Zentrum mitunter auch eine leichte Depression. Durch die Konfluenz der einzelnen scheibenförmigen Herde sind unregelmäßige, landkartenartige Plaques zu Stande gekommen, die bis über den Musculus deltoideus und über den Oberarmkopf bis auf die Schulter hinaufreichen. Das ganze Bild wird noch dadurch abwechslungsreicher gestaltet, daß sich in den zentralen Partien starke Rückbildungsprozesse abgespielt haben, das Infiltrat mitunter vollständig geschwunden ist und eine zarte atrophische Haut an dessen Stelle sich findet. Auch in diesen konfluierenden Scheiben am Oberarm sind prominente Knoten eingelagert, die durch Apposition aneinander unregelmäßige Vorwölbungen bilden. Meist von braunroter Farbe, sind teils in den Tumoren selbst, meist aber

zwischen ihnen die schon früher erwähnten, wachsgelben Einlagerungen zu finden, die bisweilen von streifenförmiger Form miteinander ein zartes Netzwerk zusammensetzen. Ähnlich beschaffene, scheibenförmige Herde finden sich auch über den distalen Abschnitten des Unterarmes an der Beugeseite, während knotenförmige Protuberanzen über nußgroß und von einem breiten braunroten Randsaume umschlossen das distale Vorderarmende der Streckseiten bedecken.

Frei von Erscheinungen ist die Vola manus. Dagegen finden sich am Dorsum der rechten Hand zwei zirka stecknadelkopfgroße, braunrote, ganz flache Knötchen, daneben noch zwei anscheinend ältere, braunrote, linsengroße Knoten von ziemlich derber Konsistenz.

Am linken Arm bestehen fast symmetrisch angeordnet so ziemlich dieselben Veränderungen. Auch hier sieht man scheibenförmige Herde, mit einem oft bereits in Rückbildung begriffenen, zentralen Anteil, mit ausgesprochen gelb tingierten Erscheinungen von einem oft über einen Zentimeter breiten Randsaume umschlossen. Teils finden sich tumorartig vorspringende Knoten auf der gesunden Haut aufsitzend, vor allem aber in den Randzonen der scheibenförmig veränderten Hautpartien.

Die linke Vola manus ist bis auf die Gegend des Thenar, der 2 lividrote, scharf abgesetzte Fleckchen von kaum Linsengröße zeigt, erscheinungsfrei. Das Dorsum der linken Hand ist bedeutend stärker befallen wie das der rechten. So finden sich an den Streckseiten der Finger zahlreiche, disseminierte, lividrot gefärbte Makulae, die an ihrer Oberfläche stark glänzen und auf Druck einen braunen Farbenton zurücklassen. Neben diesen Makulae treten auch kleine, bis Linsengröße erreichende, knötchenförmige Effloreszenzen auf, die sich aber in der Konsistenz nicht von der normalen Haut unterscheiden. Der Handrücken selbst ist mit disseminiert angeordneten, erhabenen Knötchen von plateauartiger Form besetzt, die eine braunrote Farbe besitzen. Neben diesen weist er aber auch einzelne größere, flache Plaques auf, die durch Konfluenz von Einzelknoten entstanden sind. Bei dazwischen eingestreuten, düsterroten Flecken läßt sich auf Druck der dunkle Farbenton zum Verschwinden bringen, während eine intensive Braunfärbung bestehen bleibt.

Die Konsistenz der einzelnen Knötchen und Knoten ist different, teils schwammig weich, teils derb elastisch und sind insbesonders die von zahlreichen gelben Einsprengungen durchsetzten Knoten von herabgesetzter Konsistenz, während die frischen im Wachstum begriffenen, roten oder braunroten Knoten eine derbere Konsistenz aufweisen.

Eine Nagelveränderung ist nicht vorhanden.

Am Rücken, an den seitlichen Thoraxpartien und in der Höhe der Kleiderbundfurche bestehen ebenfalls mehrere, große, scheibenförmige Herde, die an mehreren Stellen miteinander konfluieren. Fast frei von Erscheinungen ist die Gegend über der rechten Skapula, der obere Anteil der hinteren Schweißfurche und teilweise auch die Haut über der linken Skapula. Auch an der erst erwähnten Lokalisation setzen sich



die meist runden, scheibenförmigen Herde scharf gegen die Umgebung ab, einzelne von ihnen besitzen einen leicht gezackten Rand. Der Farbenton ist im allgemeinen lividrot, am Rand mehr braunrot; in den zentralen Partien sieht man neben fein lamellöser Abschilferung der Haut an zirkumskripten Stellen eine ziemlich intensive, schwarzblaue Verfärbung, die sich auf Fingerdruck als von varikös erweiterten Venen herstammend erklärt. Auch die schon mehrfach erwähnten gelben Einsprengungen sind in den Scheiben zu finden, und zwar reichlicher in den zentralen Anteilen als in den Randpartien. Vereinzelte, ganz zirkumskripte Ausstülpungen der Haut lassen auf einen an diesen Stellen abgelaufenen Resorptionsvorgang schließen. In den auch durch ihre Konsistenzvermehrung bei der Palpation sich abtrennenden Randpartien sind zahlreiche auch derbe Knoten eingelagert, welche sich wesentlich von den sich außerordentlich weich anfühlenden, zentralen Partien unterscheiden. Hat die Haut, wie dies in manchen der zentralen Anteilen besonders ausgeprägt der Fall ist, eine zigarettenpapierähnliche Beschaffenheit angenommen, so ist sie sehr gut gegen die Unterlage verschieblich.

Ein Herd an der linken Schulter ist ebenfalls in toto eleviert und von zahlreichen, polypösen Gebilden durchsetzt, die von außerordentlich weicher Konsistenz viele, gelb gefärbte Einlagerungen besitzen. Ohne scharfen Übergang geht die Scheibe in den zentralen Anteilen in eine leicht deprimierte Zone über. Dieser letzterwähnten Partie entspricht ein vollständiger Schwund des Fettgewebes in der Subkutis, wie man bei der Palpation feststellen kann, indem die außerordentlich atrophische Haut auf einer derben Unterlage, die nur der Faszie entsprechen kann, verschieblich ist.

Ein ähnlich konfigurierter Herd findet sich auch an der rechten Schulter, aber mit weniger intensiv ausgeprägter, zentraler Atrophie.

An den seitlichen Thoraxpartien und in der Nähe des Beckens ist es zu ausgedehnten, landkartenähnlichen Hautveränderungen gekommen. Auch hier findet man in den mittleren Partien hochgradige Rückbildungserscheinungen. Die davon betroffenen Areale sind unregelmäßig abgegrenzt, die Haut in denselben bis auf geringe Pigmentierung, leichte Fältelung und starken Glanz fast normal und ergibt auch hier die Palpation Fehlen des in der Tiefe gelegenen subkutanen Fettgewebes. Die Umsäumung bilden verschieden breite, lividrote Bänder, die insbesonders gegen die normale Haut zu etwas eleviert und intensiv gefärbt erscheinen. Durch die Einlagerung von braunroten Knoten und Knötchen in diese 1—2 *cm* breite Randzone wird die Oberfläche unregelmäßig gestaltet. Besonders an den lateralen Anteilen des Stammes findet man auch bedeutend größere Knoten teils braunrot verfärbt, teils reich an den gelben Einsprengungen. Von außerordentlich weicher, fast schwammartiger Konsistenz sind diese Knoten auch teilweise kompressibel und auf Druck ziemlich schmerzhaft.

Ungefähr in der Gegend der rechten Spina iliaca posterior

superior konfluieren einzelne der Knoten zu einem unregelmäßig geformten **Tumor** mit etwas überhängenden Rändern. Vom Os sacrum zieht sich ein bandförmiger Herd bis in die Gegend der hinteren linken Axillarlinie und besteht nach abwärts zu eine Verbindung mit Herden an der Hinterseite der beiden Oberschenkel. Die Vorderseite des Stammes ist bis auf sechs scheibenförmige, von Kronenstück- bis Handtellergröße schwankende Areale erscheinungsfrei. Auch diese meist braunrot tingierten Herde zeigen wieder an ihren mittleren Partien **Zeichen der Rückbildung**, Blässe des Farbentones, leichte Atrophie, Ektasierung der Venen, ebenso sind auch die knotenförmigen Elevationen mit den gelben Einsprengungen, wenn auch nicht sehr exzessiv ausgeprägt vorhanden.

Von den **unteren Extremitäten** erscheint an der Vorderseite **das rechte Bein mehr befallen als das linke**. Auch hier finden sich die schon mehrfach beschriebenen, kreisrunden oder durch Konfluenz landkartenartig formierten, polyzyklisch abgegrenzten Herde mit zentraler Rückbildung und Ausheilung und können an diesen Stellen zum Teil depigmentierte, zum Teil intensiv kaffeebraun verfärbte Areale erscheinen. Die glatte und glänzende Epidermis läßt viel intensiver als an der oberen Extremität in den atrophischen Bezirken die darunter liegenden, mächtig erweiterten Gefäße erkennen. In den Randpartien sind wieder ziemlich große, mit einander konfluierende Hauttumoren von verschiedener Größe vorhanden, darunter die meisten mit wachsgelben, punkt- und streifenförmigen Einlagerungen durchsetzt. Auch die Konsistenz solcher Herde ist in den einzelnen Partien sehr verschieden, indem neben zirkumskripten, konsistenten Arealen sich auffallend weiche finden.

Besonders stark über das Hautniveau prominierende Knoten finden sich in der **Crina ani** und unterhalb der Musculi glutaei an der linken Körperhälfte. Von überhängender Form besitzen sie eine außerordentlich weiche Konsistenz. Durch Aneinanderreihung und Konfluenz von einzelnen solchen Knoten ist es zur Entstehung von breiten, quer verlaufenden, **wulstförmigen Erhebungen** gekommen, deren Oberfläche gekerbt erscheint.

Auch **am Genitale und an der Haut des Penis** sitzen zwei einhellerstückgroße, stark prominente, weiche, blaßrote Knoten. Ähnliche Veränderungen zeigen die rechten seitlichen **Skrotalpartien** gegen die Inguinalgegend hin, sowie auch die tiefst gelegenen Anteile des Hodensackes. Aus unregelmäßig pigmentierten, zum Teil streifenförmigen Tumoren, bis über Bohnengröße, mit überhängenden Rändern und von weicher Konsistenz zusammengesetzt, repräsentieren sie sich als **fungöse Wucherungen**.

Ähnlich wie an den Oberschenkeln sind auch die Veränderungen an den **Unterschenkeln**, nur sind sie dem Grade nach weniger intensiv entwickelt. Erwähnt soll nur werden, daß die ziemlich intensive Behaarung an den mittleren, zentralen Anteilen der scheibenförmigen Herde fehlt.



Nur wenig vereinzelt stehende, flach prominente Knötchen und Knoten von blaßrosaroter Farbe mit einem dunkelpigmentierten Randsaum, der nur bei den großen Effloreszenzen ausgeprägter zur Entwicklung gekommen ist, finden sich am Dorsum beider Füße. Die Plantae sind frei von Erscheinungen.

Am ganzen Körper zerstreut ließ sich auch eine den Lymphdrüsen entsprechende Schwellung nachweisen. In inguine rechts fand sich ein derbes, bei stärkerem Druck etwas schmerzhaftes Drüsenpakett, das, in der Inguinalfalte gemessen, eine Länge von 9 *cm* erreicht. Dabei war eine jede Drüse isoliert als walzenähnliches Gebilde gut tastbar und von einander abgrenzbar. Die Kruralgegend der rechten Seite war von einem gut kleinapfelgroßen Tumor, der einen Fortsatz gegen die Tiefe hatte, eingenommen.

Links fand sich in inguine eine lineare Operationsnarbe nach partieller Ausräumung der Drüsen zur histologischen Untersuchung, doch können ebenfalls angeschwellte, derbe Drüsen getastet werden.

Weniger stark waren die deutlich palpablen Drüsen in den beiden Axillen vergrößert, besonders wieder rechts. Über Haselnußgröße erreichte die linke Axillardrüse. Am Halse fanden sich neben dem rechten Sternokleidomastoideus eine aus vergrößerten Drüsen bestehende Resistenz und eine ebensolche hinter dem Angulus mandibulae der rechten und linken Seite.

Der zur gleichen Zeit erhobene interne Befund (Abteilung Professor Schlesinger, Assistent Dr. Arnstein) ergibt folgende Verhältnisse:

Mittelgroß und mittelkräftiger Mann in gutem Ernährungszustand.

Die Haut und sichtbaren Schleimhäute normal durchblutet, die Skleren nicht ikterisch.

Keine Ödeme.

Es besteht eine Schwellung fast aller Lymphdrüsengruppen; besonders sind davon die Axillar- und Inguinaldrüsen befallen.

Hirnnerven: I. Geruch: ohne Störung.

II. Keine subjektiven Sehstörungen; keine grobe Gesichtsfeldeinschränkung.

III., IV., VI. Die Bulbi stehen parallel, die Augen bewegen sich frei. Kein Nystagmus bei seitlichen Blickrichtungen. Die Pupillen sind mittel-gleichweit, geringe Konjunktivitis.

V. Negativer Befund.

VII. Die Lidspalten gleichweit. Deutlicher Lidtremor. Fazialis auch in allen Ästen gut innerviert. Chvosteksches Symptom nicht auslösbar.

VIII. Ohrbefund normal.

IX., XII. Die Zungenbewegungen sind frei, die Zunge wird gerade vorgestreckt. Der weiche Gaumen ist gut innerviert. Der Geschmack ist intakt.



X., XI. Der Schluckakt ist gut, die Sprache etwas heiser. Die Schulterhebung und Kopfwendung ist wieder intakt.

Die Pulszahl beträgt 72 in der Minute und ist regelmäßig.

Der Hals ist mittellang und von normaler Breite. Die Schilddrüse ist in ihrem rechten Lappen und im Mittellappen etwas vergrößert. Es findet sich keine abnorme Pulsation der Halsgefäße.

Thorax: von entsprechender Länge und Breite. Die Wirbelsäule ist gerade. Beide Thoraxhälften atmen gleichmäßig.

Lungen: Über allen Lungenpartien findet sich ein heller, voller Schall. Die untere Lungengrenze ist beiderseits handbreit unter dem Angulus scapulae gelegen. Rechts vorne liegt die Lungengrenze am oberen Rand der VII. Rippe. Die Ränder sind respiratorisch gut verschieblich, das Atemgeräusch über allen Lungenpartien ist vesikulär, ohne irgendwelche Nebengeräusche, bloß über der linken Lungenspitze ist das Atmungsgeräusch etwas unrein.

Herz: Der Spitzenstoß ist bei Rückenlage des Patienten im V. Interkostal-Raum knapp außerhalb der Mammillarlinie palpabel. Die Herzgrenzen sind: oberer Rand der III. Rippe, rechter Sternalrand bis zur Stelle des Spitzenstoßes. Die Herztöne über allen Ostien sind rein, die 2. Töne nicht akzentuiert. Dabei besteht eine geringgradige respiratorische Arhythmie.

Die Arteria radialis ist mittelweit, verläuft gerade, die Wand ist nicht verdickt. Pulsspannung und Pulswelle sind von normaler Beschaffenheit.

Abdomen: Dasselbe liegt im Thoraxniveau, die Bauchdecken sind nicht gespannt und ist durch dieselben keine abnorme Resistenz tastbar.

Die Leberdämpfung reicht in der Mammillarlinie bis knapp unter den rechten Rippenbogen; der untere Leberrand ist plump, dabei etwas derb.

Die Milzdämpfung ist zirka 6 *cm* lang. Die Milz selbst ist nicht palpabel.

Die Muskulatur und die Nervenstämme sind nicht druckschmerzhaft.

Die grobe Kraft der Extremitäten scheint etwas herabgesetzt zu sein, doch innerviert der Patient bei der Prüfung auch deutlich die Antagonisten.

Die mechanische Erregbarkeit der Muskulatur ist sehr lebhaft; auch die Bauchdeckenreflexe, sowie die Sehnenreflexe an den oberen und unteren Extremitäten sind stark gesteigert.

Dagegen ist ein Patellar- oder Fußklonus nicht auslösbar.

Der Patient schwitzt sehr stark. Beim Ausstrecken der gespreizten Finger ist ein deutlicher Tremor vorhanden.

Die Sensibilität ist bei grober Prüfung intakt. Die Schmerzempfindung ist im Bereich der erkrankten Hautpartien bedeutend lebhafter als auf der intakten Haut. Der Temperatursinn und die grobe Schmerzempfindung sind nicht gestört.



Die Harnuntersuchung ergibt:

Kein Eiweiß, kein Zucker. Urobilin und Urob linogen in Spuren vorhanden.

Zu den wiederholtesten Malen waren bei dem Patienten Untersuchungen des Blutes vorgenommen.

Am 14./V. 1912 fanden sich folgende Verhältnisse.

4,840.000 rote Blutkörperchen.

Sahli = 95. Hb. (Fl. M.) = 94. Färbeindex 0·99.

Keine Größen- und Formunterschiede bezüglich der Erythrozyten; Fibrinnetz mäßig entwickelt, Blutplättchen eher vermehrt.

Es ergibt sich also bezüglich der Erythrozyten ein normaler Befund. Die Zählung der Leukozyten ergab: 12.000 weiße Blutkörperchen und zwar

7·1% Lymphozyten,
3·4% große einkernige Zellen,
0·69% Plasmazellen,
0·4% Mastzellen,
0 eosinophile Zellen,
88·41% polynukleäre Zellen.

Letztere zeigen keine gequollenen oder degenerierten Formen.

8 weitere Untersuchungen, sämtliche aus den Monaten Mai und Juni des Jahres 1912 stammend, bestätigen mit Ausnahme ganz geringer und unbedeutender Differenzen den zuerst ausführlich mitgeteilten Befund. Mehrere während der Sommermonate ausgeführte Untersuchungen ergaben ähnliche Verhältnisse.

Differierend ist ein Blutbefund, der aus dem Monate Oktober des Jahres 1912 stammt:

Zahl der roten Blutkörperchen 4,440.000.
Zahl der weißen Blutkörperchen 10.520.
Hämoglobingehalt nach Tallquist 70%.

Im Nativpräparat findet man leichte Größenunterschiede und etwas herabgesetzte Geldrollenbildung der roten Blutkörperchen, kein reichliches Fibrinnetz.

Im Leishmanpräparat ebenfalls geringe Größendifferenzen. Die bei der Differentialzählung der weißen Blutkörperchen erhaltenen Zahlen lauten:

Polynukleäre neutrophile Leukozyten 82·4%,
eosinophile Leukozyten . . . . 2·8%,
Mastzellen . . . . 1·2%,
Übergangszellen . . . . 9·6%,
Lymphozyten . . . . 4·0%.

Blutplättchen sind in normaler Menge vorhanden.

Das Ergebnis der Untersuchung ergab eine Anämie und eine neutrophile Leukozytose.

Die in regelmäßigen Zeitabschnitten während des mehrjährigen Spitalsaufenthaltes erhobenen weiteren Blutbefunde ergaben nur so ge-

ringe Abweichungen von der Norm, daß auf ihre Wiedergabe wohl verzichtet werden kann. Daß die mehrmals ausgeführte Wassermannsche Reaktion immer negativ war, findet sich bereits an anderer Stelle verzeichnet. Auch die Karzinom-Reaktion nach Freund und Kaminer ergab sowohl eine negative Schutzreaktion als auch eine negative Trübungsreaktion.

Durch zahlreiche ausgeführte Exzisionen teils von Tumoren, teils von größeren, scheibenförmigen Herden, die der histologischen Untersuchung zugeführt wurden, gewann die Ansicht, daß es sich um einen xanthomatösen Prozeß handeln könne, immer mehr an Wahrscheinlichkeit. Deshalb wurden auch einige spezielle Untersuchungen vorgenommen, deren Resultate im Anschluß an die Blutbefunde mitgeteilt werden sollen.

Die Bestimmung des Zuckergehaltes und des Cholesteringehaltes nach der Methode von Windaus — die ersten Untersuchungen wurden im Februar 1914 vorgenommen — die Herr Professor Freund in liebenswürdigster Weise für uns durchführte, ergab:

Zuckergehalt: Fall I (fraglicher Fall) 0·02 *g* %; Fall II Kontrolle 0·08 *g* %.

Cholesteringehalt: Fall I (fraglicher Fall) 0·0058 *g* %; Fall II Kontrolle 0·0047 *g* %. Cholesterindigitonin.

Der Kontrollfall erhielt wie der zur Untersuchung gekommene Patient genau dieselbe Kost und wurde dann am nächsten Tage in der Vormittagsstunde im nüchternen Zustande beiden Fällen durch Venenpunktion das Blut abgenommen.

Die Differenzen im Cholesteringehalt sind außerordentlich geringe. Weitgehend ist der Unterschied im Gehalt an Blutzucker, und zwar übertrifft der Kontrollfall unseren Patienten zirka um das Vierfache.

Eine neuerliche, zu einer anderen Zeit angestellte Untersuchung, die ebenfalls Professor Freund auszuführen die Liebenswürdigkeit hatte, liefert für ein unter den ganz gleichen Umständen entnommenes Normalblut nur die äußerste Spur einer Reduktion, während das Blut des in Rede stehenden Falles nicht reduzierte. Auch die Molisch-Reaktion war negativ im Xanthomblut, dagegen im Kontrollblut vorhanden.

Ohne weitere Schlüsse ziehen zu wollen, glauben wir doch zu der Behauptung berechtigt zu sein, daß in unserem Falle eine Hypoglykämie vorhanden war.

Eine neuerliche Bestimmung des Cholesteringehaltes im Blute nach Windaus in jüngster Zeit (Juni 1914), wobei im nüchternen Zustand das Blut abgenommen wurde, ergab folgende Werte:

Xanthom-Fall 0·0133 *g* Digitonin-Cholesterin für 100 cm^3
Kontroll-Fall 0·008 *g* „ „ „ 100 „

Jedenfalls glauben wir aus beiden Cholesterin-Untersuchungen schließen zu dürfen, daß keine Cholesterinämie vorliegt, wenn auch die Angaben bezüglich des Cholesteringehaltes im Serum überhaupt



bedeutend schwanken und Weltmann Werte von 0·6—1·0 *g* auf 1000 bei Klemperer, gegenüber von 1·6 *g* auf 1000 bei Grigaut erwähnte. In einer jüngst erschienenen Arbeit kommt auch Thayssen zu dem Schluß, daß sich bedeutende Schwankungen im Cholesterin und Cholesterin-Estergehalt des Serums finden, eine Erklärung dieser physiologischen Variation ist ihm aber unmöglich zu geben.

Auch mit Hilfe eines Kymographion-Versuches konnte nach intravenöser Injektion von Serum des Falles keine blutdrucksteigernde Wirkung nachgewiesen werden.

Versuche, über die Leberfunktionen bei dem Patienten sich Klarheit zu verschaffen, führten dazu, verschiedene Zuckerarten per os dem Patienten zu verabreichen.

Nach Verabreichung von 60 *g* Laevulose morgens in nüchternem Zustande hatte der Patient einen dunkelbraunen Harn ausgeschieden, der in der 2. und 3. Probe der stündlich aufgefangenen Harnpartien einen schwach positiven Fehling gab.

Auch ein Galaktose-Versuch nach Bauer war ausgeführt worden, und zwar wurde nüchtern 40 *g* Galaktose verabreicht.

Die Ausscheidung des Harnes war in der 1. Stunde 235 cm^3, in der 2. 165 cm^3. Der Harn in beiden Portionen war leichtgelb, normal, wäßrig, Fehling war ausgesprochen positiv. Die ausgeschiedene Zuckermenge in den 400 cm^3 Harn betrug 2·73 *g*. Der Versuch ergab also ein positives Resultat.

In der 3. Harnportion, die 100 cm^3 betrug, war Fehling schwach positiv, in der 4. mit 50 cm^3 Harn überhaupt negativ.

In allen vier untersuchten Proben fand sich auch kein Eiweiß.

Herr Dozent Gläßner hatte die Freundlichkeit, eine weitere Funktionsprüfung der Leber anzustellen. Vor Anstellung der Untersuchung erhielt der Patient zuerst eine bestimmte Nahrung, die auch während der 3tägigen Untersuchungsdauer eingehalten werden mußte und die nur in Butter, Eiern, Spinat, Milch und Käse bestand. Der Harn von je 24 Stunden, nachdem der Patient 10 *g* Glykokoll per os erhalten hatte wurde gesammelt und ergab folgenden Befund:

Tag	Menge	spez. Gewicht	N	Amino-Säuren-Stickstoff
I.	1700 *cc*	1017	8 2 *g*	0·0124 *g*
II.	1800 „	1022	10·0 „	0 0024 „
III.	900 „	1020	6·5 „	0·1226 „

Es wurden somit von den angeführten 10 *g* Glykokoll ca. 1·2 *g* im Urin ausgeschieden, was für eine Insuffizienz der Leber spricht, wie sie bei Fettlebern, Stauungs- und hypertrophischen Lebern vorkommt.

Eine kritische Besprechung und eventuelle Verwertung der auf Grund der verschiedenen klinischen Untersuchungen erhobenen Befunde soll erst späterhin erfolgen.

Einer eingehenden Untersuchung wurden verschiedene, auf operativem Wege entfernte Hautpartien unterzogen. Sowohl bald nach

der Aufnahme als auch während des zweijährigen Spitalsaufenthaltes waren Exzisionen teils von scheibenförmigen Herden, teils von prominenten Tumoren, die an den verschiedensten Körperstellen saßen, operativ entfernt worden. Auch eine Anzahl der geschwollenen inguinalen Drüsen der linken Seite wurde chirurgisch exstirpiert und der histologischen Untersuchung zugeführt.

Obwohl eine weitgehende Lokalanästhesie bei Entfernung der Hautstücke mit einer 0·5% Novokainlösung in technisch einwandfreier Weise ausgeführt wurde, waren die Eingriffe für den Patienten immer außerordentlich schmerzhaft. Auffällig war dabei, daß, so lange in gesunden Hautpartien operiert wurde, diese intensiven Schmerzen nicht vorhanden waren. War man aber gezwungen, im kranken Gewebe zu arbeiten, traten sofort heftige Schmerzen auf, die trotz der intensivsten Lokalanästhesie nicht zu stillen waren, auch nach der Operation immer noch zirka 12 Stunden andauerten und die Verabreichung von Morphiumpräparaten notwendig machten.

Trotzdem der Patient die Unannehmlichkeiten eines jeden Eingriffes im vorhinein genau kannte, verlangte er direkt öfters denselben, insbesonders drängte er auf die Entfernung der an den Druckstellen lokalisierten Geschwülste, und zwar vor allem jener, die ad nates lokalisiert waren und ihm wegen ihrer Lagerung das Sitzen fast zur Unmöglichkeit machten.

Obgleich die Beschaffenheit der entfernten Herde zwar in vielen Punkten von einander differierte, dürfte es genügen, das makroskopische Verhalten eines aus der Gegend der Axilla stammenden Herdes, und zwar in der linken Körperseite, der sich gegen die Skapula hin erstreckte, zu schildern.

Derselbe besaß einen Durchmesser von fast 5 *cm*, war von annähernd kreisrunder Form und ragte zirka einen halben Zentimeter über das normale Hautniveau hervor. Durch zwei bogenförmige Schnitte wurde er in toto mit dem subkutanen Fettgewebe und kleineren Partien normaler Haut an den beiden distalsten Punkten entfernt. Die Grenze der erkrankten Hautpartie ist außerordentlich scharf, die Ränder stellenweise überhängend, dagegen ist sie weder in ihrem Aufbau noch in ihrer Färbung einheitlich beschaffen. So zeigt die Oberfläche teils seichtere, teils tiefere Einsenkungen, wodurch eine unebene, aus größeren und kleineren Prominenzen sich zusammensetzende Oberfläche resultiert. Teils verliefen die Furchen eng aneinander und schließen, sich vielfach durchkreuzend, nur kleinere Areale ein, bald aber besonders in den Randpartien sind sie weniger zahlreich und die von ihnen eingeschlossenen Hautbezirke zu tumorartigen Prominenzen umgewandelt. An den sich in den verschiedensten Richtungen durchkreuzenden Furchen und Spalten ist eine bestimmte Verlaufsrichtung nicht festzustellen.

Ebenso mannigfach wie der Aufbau der Oberfläche ist auch die Farbe des exzidierten Herdes. Und wenn man vielleicht mit Recht



auf Grund der Größenverhältnisse von einer dunkelbraunen Koloration im allgemeinen sprechen kann, so muß doch gleich hier hinzugefügt werden, daß so gefärbte Areale mit kleineren, ausgesprochen gelb tingierten Partien abwechseln. Um einen Vergleich für die Farbennuance dieser Herde zu geben, möchten wir am ehesten an die bekannten Xanthome an den Augenlidern erinnern. Dabei ist jedoch die Ausdehnung der gelb gefärbten Partien eine relativ geringe und ist keinerlei Regelmäßigkeit in der Anordnung und im Auftreten derselben festzustellen. Auch in ihrer Ausdehnung schwanken sie von der Größe eines kleinen Stecknadelkopfes bis höchstens zu der einer Linse.

Versucht man einen senkrechten Schnitt durch den ganzen exzidierten Herd zu führen, so kann man schon an der Konsistenz das kranke Gewebe von der gesunden Haut unterscheiden. Während die letztere dem Messer einen mehr weniger erheblichen Widerstand entgegensetzt, ist das erstere außerordentlich weich und leicht schneidbar und nur erst in der Tiefe der entfernten Scheibe trifft man wieder auf eine stärkere Resistenz. Deutlich sichtbar sind an der Schnittfläche die überhängenden Ränder der ganzen Scheibe, welche anscheinend von einem Gewebe gebildet wird, das sich ebenso scharf nach der Seite wie auch gegen die Tiefe absetzt. Von größtenteils sehr weicher Konsistenz dringen, trotzdem fast gar kein Druck bei der Schnittführung verwendet wurde, Gewebsmassen an der Schnittfläche hervor. Auch der Farbenton der frischen Schnittfläche ist kein einheitlicher. Neben dem Dunkelbraunrot finden sich wieder die gelben Einsprengungen, also ähnlich der Beschaffenheit der Herde an der Oberfläche. Während sie aber an der letzteren als unregelmäßig konturierte, vorwiegend kleinere, wahllos verteilte Herde zu sehen waren, bilden sie an der Schnittfläche eine zusammenhängende Masse. So zieht sich meist ein bald schmälerer, bald breiterer Streifen, die Grenze der Affektion gegen das subkutane Bindegewebe bildend, in der Tiefe dahin, von dem einzelne aufsteigende, meist senkrecht verlaufende Abzweigungen gegen die Epidermis zu sich fortsetzen. Ist zwar der häufigste Fundort des gelb gefärbten Gewebes die untere Grenze der erkrankten Hautpartie, so finden sich doch auch ziemlich zahlreich, wenigstens an einzelnen Stellen, auch gelbliche Massen wohl meist streifenförmig und nur seltener herdförmig in höheren Schichten, mitunter auch knapp unterhalb der überziehenden Epidermis. Ja es gibt, wenn auch vereinzelt, kleine Areale, die so reich an den meist miteinander im Zusammenhang stehenden gelben Massen an der Schnittfläche sind, daß sie bei weitem über das dunkelbraunrote Gewebe überwiegen. Ist die Konsistenz einzelner erkrankter Bezirke eine recht herabgesetzte, was meist dann der Fall ist, wenn dieselben stark über die Oberfläche prominieren, so kann man an der Schnittfläche keine ebene Fläche unterscheiden, sondern es finden sich Nischen und Einsenkungen, welche von dem anscheinend zurückgesunkenen, außerordentlich weichen Gewebe, welches durch einen senkrechten Schnitt seiner Stützen teilweise beraubt wurde,

herrühren. Es macht dann den Eindruck, wie wenn eine Reihe kleiner Zystchen durch den Schnitt eröffnet worden wären.

Die gegebene makroskopische Schilderung insbesonders der Schnittflächen stammt von einem aus der Axillarlinie entfernten, scheibenförmigen Herd. So wie aber auch das klinische Aussehen des Falles an den einzelnen Stellen ein verschiedenes ist, schwankt auch das makroskopisch-anatomische Bild. Ein aus der rechten Ellenbogengegend entfernter Tumor z. B. enthielt die gelbliche Masse, wenn auch geringer an Zahl, vornehmlich knapp unterhalb der Epidermis und ziehen von hier streifenförmige Gebilde in die Tiefe. Auch ist seine Konsistenz eine bedeutend festere, das Auftreten von zystchenartigen Gebilden an der Schnittfläche fehlt vollständig. Auch die Grenze gegen die Subkutis ist keine scharfe, sondern vollzieht sich allmählich.

Die Beschreibung dieser beiden Exzisionen als Typus eines scheibenförmigen und eines exquisit tumorartigen Herdes dürfte genügen, um sich ein ungefähres Bild von den makroskopisch-anatomischen Veränderungen zu machen, da es doch bei der Verschiedenheit der einzelnen Herde nicht angeht, einen jeden einzelnen nach seiner Entfernung zu beschreiben.

Die exzidierten Hautpartien waren nach den verschiedensten Methoden konserviert worden. So wurden sie teils in 10% Formalinlösung vor allem für die Fettfärbungen, dann auch in 70% Alkohol, ferner in Müller-Formol und in Zenkerscher Flüssigkeit fixiert. Kleine Gewebspartien, insbesonders solche, welche die vielfach erwähnten, gelblichen Einlagerungen aufwiesen, wurden teils in Flemmingschem, teils in Altmannschem Gemisch eingelegt. Alle konservierten Gewebsstücke wurden in der gewohnten Weise behandelt, dann in Parraffin eingebettet und geschnitten.

Von den mit Formol behandelten Stücken wurden zahlreiche Gefrierschnitte angefertigt, die teils nativ, teils nach vorangehenden Färbungen untersucht wurden. Um nicht zahlreiche Schilderungen von einzelnen Schnitten — mitunter waren auch Serien angefertigt worden — aufzählen zu müssen. dürfte es genügen, einen gemeinsamen Überblick über die histologischen Veränderungen zu geben.

Schon in der klinischen Erscheinung des ganzen Falles kann man im allgemeinen drei Phasen unterscheiden: die ganz kleinen, plötzlich multipel auftretenden Geschwülstchen, wie wir sie allerdings erst in jüngster Zeit beobachten konnten, die großen, in ihrer Erscheinungsform recht polymorphen, prominenten Knoten und die braun gesprenkelten, meist rundlichen, im Hautniveau liegenden und mit einer atrophischen Haut bedeckten Herde in ihrer Koloration auch außerordentlich poly-



morph, die nach dem Schwunde der Tumoren als dauernde Residuen zurückbleiben.

Ich möchte aber nicht mit der Beschreibung der ganz kleinen, vielleicht als Primäreffloreszenz zu bezeichnenden Tumoren beginnen, sondern zuerst ein Bild der großen, das ganze Krankheitsbild beherrschenden Geschwülste entwerfen. Von diesen wurden ebenfalls verschiedene, von den oberen und unteren Extremitäten stammend, untersucht, und insbesondere solche, die schon makroskopisch eine deutlich gelbe Verfärbung zeigten.

Wie in ihrem klinischen Aufbau, so sind diese Geschwülste auch in ihrer *histologischen Beschaffenheit* außerordentlich polymorph.

Die *Epidermis* ist weitgehend verdünnt, oft auf nur wenige Lagen von Epithelzellen reduziert, der stärksten Prominenz entsprechend, dabei aber an allen Geschwülsten noch erhalten, so daß nirgends die Kutis freiliegt.

Der Sitz des pathologischen Prozesses ist die Kutis, an einzelnen Stellen auch die *Subkutis*, wie überhaupt die Grenze gegen die Tiefe nicht in allen Tumoren eine scharfe ist, wenn auch gleich hier gesagt werden kann, daß in das subkutane Fettgewebe hinein sich die Veränderungen im allgemeinen niemals fortsetzen.

Auch die *lokale Begrenzung ist eine ziemlich scharfe* und vollzieht sich der Übergang des normalen Bindegewebes der Kutis zu den knotenförmigen Bildungen relativ rasch.

Die Papillen der Kutis sind mächtig verbreitert, meist ist es überhaupt zu einem Schwunde der Papillarschicht gekommen.

Die Geschwülste selbst sind *vorwiegend aus außerordentlich großen Zellen* aufgebaut. Die *Form* derselben ist sehr *variabel und different*. Oft sind sie rund oder oval, bald aber wieder polygonal, zeigen mitunter eine gewisse Ähnlichkeit mit Ganglienzellen, so daß sich ein bestimmter Typus nur schwer bestimmen läßt. Eine weitere Schwierigkeit in dieser Hinsicht liegt auch darin, daß das *Protoplasma* der Zellen keine homogene Zusammensetzung besitzt. In den zentraleren Anteilen sich meist gut rot tingierend, nehmen die Randpartien oft nicht mehr die Farbe an, sondern sehen bald wie *wabig* aus oder es besitzen die Zellen *fasern- und fransenähnliche Ausläufer*. Daneben findet man aber an anderen Stellen wieder Zellen, die mit den eben beschriebenen wohl, wie man aus zahlreichen Übergangsformen entnehmen kann, gleich zu bewerten sind, deren Protoplasma dagegen einen mehr blauen Farbenton annimmt und dabei meist einen *homogenen Aufbau* mit Fehlen der wabigen Struktur, wie wir sie im Vorhergehenden erwähnten, aufweisen. Daß dabei nicht äußere Mo-

mente wie Fixation oder Härtung von ausschlaggebender Bedeutung sind, geht wohl daraus hervor, daß man in ein und demselben Schnitt alle Formen, von denen die beiden geschilderten Typen nur die Extreme sind, während Übergangsbilder eine Verbindung herstellen, zu finden sind. Die Kerne aller dieser Zellen — sie sind meist einkernig — sind groß, rundlich, mit deutlichem Chromatingerüst und Kernkörperchen, in der Regel etwas exzentrisch liegend. Daneben sieht man auch einzelne unter ihnen, die mehrere Kerne, bis vier besitzen, die aber keinen bestimmten Typus in ihrer Anordnung erkennen lassen. Eine andere Form der Riesenzellen war bisher nur in einem Tumor nachzuweisen; in demselben fanden sich solche auch mit halbmondförmig angeordneten Kernen, daneben wieder andere, bei denen die Kerne einen Kranz bildeten, welcher von einem äußerst lockeren, wabigen Protoplasmasaum umgeben war (s. Fig. 4).

Außer diesen beschriebenen, recht polymorphen Zellen, welche die überwiegende Mehrheit bilden, ist fast in jedem Tumor ein zweiter Zelltypus festzustellen, der sich von dem ersterwähnten nicht unschwer abtrennen läßt. Es sind das fast ausschließlich runde Zellen, die die Aufmerksamkeit durch die Tinktion und den Aufbau des Protoplasmas erwecken. Es liegt bei diesen einkernigen Zellen der runde Kern immer exzentrisch in einem fast gar nicht gefärbten Protoplasma, das sich bei starker Vergrößerung und mit entsprechender Abblendung als ein feinfädiges Netz oder als noch aus Krümelchen zusammengesetzt, repräsentiert. Schon ihrer Form und Färbbarkeit nach, — auf nähere Details soll später eingegangen werden — gleichen diese Zellen, die nicht einzeln, sondern in kleineren oder größeren Herden beisammen liegen, den von de Vincentiis und Touton beschriebenen Xanthomzellen (s. Fig. 5); dazu stimmt auch das Vorhandensein von reichlichen Mengen lipoider Substanzen, welche sich im Gefrierschnitte mit Sudan III und Scharlachrot darstellen lassen. Auch in einzelnen der erstbeschriebenen Zellen gelang der Nachweis von mit Sudan und Osmium färbbaren Massen. Anisotrope Substanzen ließen sich aber nur in der zuletzt beschriebenen Zellart, in dieser allerdings in großer Menge, nachweisen, und zwar meist in Drusenform, welche sich aber durch Erwärmen und Abkühlen in Tropfen mit deutlichem Achsenkreuz leicht überführen ließen (Fig. 6 u. 7).

Neben diesen zwei Zelltypen finden sich in den Knoten besonders an den Randpartien und da wieder vorwiegend an der Grenze gegen die Tiefe reichlich entzündliche Elemente. Ganze Herde von Plasmazellen schließen mit besonderer Vorliebe besonders die Xanthomzellen ein, während sich noch Lymphozyten und vereinzelte Mastzellen, wie die Färbung mit polychromem Methylenblau ergibt, meist aber in der mittleren und unteren Kutis die oberflächlichsten Schichten ganz freilassend, finden. In einem der Tumoren wird von den Lymphozyten und Plasmazellen mit den eingeschlossenen Xanthomzellen fast eine ausgesprochene Schicht, die etwas oberhalb der Drüsenregion liegt, gebildet. Aber auch noch unterhalb der Grenze der knotigen Geschwülste



beobachtet man zwischen den Bindegewebsfasern solche Herde, aus Plasmazellen und Lymphozyten bestehend, eingestreut.[1])

Von der normalen angrenzenden Kutis ziehen in die Tumoren Bindegewebsbündel hinein, werden aber in demselben durch die beschriebenen Zellformen auseinandergedrängt, so daß sie nur als feine Fäserchen erhalten sind. Das elastische Gewebe fehlt im Bereiche der Veränderungen völlig, nur dort, wo sich ein größerer Bindegewebskomplex erhalten hat, sind dieselben, wenn auch schon rarefiziert, noch vorhanden.

Auf eine besondere Anordnung der erst beschriebenen großen Zellen soll noch kurz hingewiesen werden. Oft werden vier oder mehr derselben von einem schmalen Streifen von Bindegewebe eingeschlossen, so daß dann eine mit diesen Zellen erfüllte Alveole entsteht. Wenn dann noch anscheinend Endothelzellen die Auskleidung der Bindegewebselemente bilden, so ist doch immerhin die Entscheidung, ob es sich um Lymphgefäße handelt oder ob nur durch das Wachstum diese Formen resultieren, schwer zu treffen. Hier sollen auch jene Bilder erwähnt werden, bei denen man in ganz ähnlich beschaffenen Hohlräumen dieselben großen Zellen vereint mit polynukleären Leukozyten findet, die aber alle nicht der Wand angelagert, sondern wie eingeschwemmt nach allen Seiten frei im Lumen liegen. Die Form dieser Lumina ist oft eine längliche, an mehreren Stellen ovale; stoßen dann zwei solche Hohlräume zusammen, so ist wohl kein Zweifel, daß dieselben als Lymphgefäße anzusehen sind.

Ergänzend soll noch bemerkt werden, daß man in den Tumoren auch bei der Färbung mit Jodgrün oder nach Gram-Weigert in einzelnen Schnitten rundliche, homogene, sich rot oder violett tingierende Kugeln von völlig homogener Beschaffenheit findet, die als Russelkörperchen aufgefaßt werden müssen. Ein lichtes Pigment, wohl als Hämosiderin anzusprechen, fand sich ebenfalls intrazellulär an einigen Stellen.

Die exzidierten kleinsten Knötchen, die ich wegen ihrer klinischen Erscheinungsform als die Primäreffloreszenzen bezeichnen möchte, sind in ihrem Aufbau nicht vollständig gleichmäßig. So zeigt sich ein ganz kleiner vom Dorsum manus stammender Knoten vorwiegend aus spindeligen Zellen zusammengesetzt, die wohl als Fibroblasten anzusprechen sind. In mehreren etwas größeren Knoten konnten schon wieder die zuerst beschriebenen polygonalen Zellen, wenn auch vielleicht weniger polymorph und noch mehr einheitlich gefunden werden. Auch ist das Protoplasma dieser Zellen noch ziemlich homogen und nicht retikuliert. Ein weiterer, größerer Knoten zeigt ähnliche Verhältnisse, nur beginnen bereits die schon des öfteren erwähnten Umwandlungen in dem Protoplasma der Zellen, aus denen dann ein außerordentlich abwechslungsreiches Bild resultiert.

---

[1]) Für solche Stellen dürfte wohl der pathologische Vorgang am besten zusammenfassend durch Bezeichnung Granulationsgewebe charakterisiert werden.

Auch Drüsen, und zwar aus der Inguinalgegend waren zum Zwecke der histologischen Untersuchung exstirpiert worden. An Größe beträchtlich zugenommen, waren sie von ziemlich derber Konsistenz, an der Schnittfläche von gleichmäßiger markiger Beschaffenheit und mit der Umgebung nicht verwachsen.

Histologisch zeigten sie eine überall wohlerhaltene Kapsel, dagegen die Lymphsinus der Rinde und des Markes mit den schon in der Haut zuerst beschriebenen großen, wabigen Zellen erfüllt. Wenn auch die Veränderungen zwischen den Follikeln mit deutlich ausgeprägten Keimzentren sich in das Mark der Lymphdrüsen hinein fortsetzen, sind doch wohl am intensivsten die Randsinus betroffen (s. Fig. 8). Typische Xanthomzellen, wie wir sie in den Hauttumoren fanden, wurden in der Lymphdrüse nicht gesehen. Bei der Färbung nach Gram-Weigert sind im adenoiden Gewebe der Lymphdrüse, und zwar sowohl im Follikel als auch in den Marksträngen violett tingierte, meist zu mehreren beisammenliegende, runde Kugeln darstellbar, die ähnlich wie in einzelnen Schnitten der Haut als Russelkörperchen zu bezeichnen sind. Bei der Tinktion mit Sudan III, Scharlachrot oder Osmium lassen sich in manchen dieser Zellen färbbare, kleine Tropfen in den großen Zellen ganz ähnlich wie in der Haut nachweisen, doch findet sich in den untersuchten Drüsen keine doppeltbrechende Substanz.

Wir müssen also die zu den Tumoren gehörigen regionären Lymphdrüsen als ebenfalls erkrankt ansehen und sind die Veränderungen bei dem Befunde der eigentümlichen Zellen in den Lymphgefäßen der Haut wohl teils als auf dem Wege des Transportes, teils als aber auch in den Lymphdrüsen, lokal durch Veränderungen von Endothelzellen entstanden, zu erklären.

Der histologische Befund der verschiedenen, exzidierten kleinsten Knötchen, der großen Tumoren im Höhestadium ihrer Entwicklung und der braunen gesprenkelten Herde als Residuen der rückgebildeten Geschwülste überblickend, entwickelt sich das Krankheitsbild allem Anscheine nach aus dem Bindegewebe der Kutis, welchem vielleicht zuerst in einzelnen Knoten ein geringes Proliferationsstadium desselben vorausgeht, wobei eine Beteilung auch des Endothels als möglich erscheint. Durch später einsetzende Vorgänge kommt es zu eigentümlichen Veränderungen im Protoplasma der Zellen, späterhin zum Auftreten von mit Sudan III, Scharlachrot und Osmium färbbaren Substanzen. Eine weitere Stufe in der Entwicklung des Prozesses ist das Auf-



treten von doppeltbrechenden, feinen, zu Drusen vereinigten büschelförmigen Nadeln, die in typischen Xanthomzellen aufzufinden sind. Mit dem Auftreten dieser Umwandlungsvorgänge im Protoplasma stellen sich auch entzündliche Vorgänge durch Infiltrate von Plasmazellen und Lymphozyten charakterisiert, ein. Durch das Auftreten der großen polymorphen Zellen in mit Endothel ausgekleideten Hohlräumen kann man auch auf eine Einschwemmung in die Lymphgefäße der Haut oder auf ein Mitbefallensein dieser Zellen schließen. Dazu stehen im Einklang auch die weitgehenden Veränderungen in den regionären Lymphdrüsen selbst mit dem Vorhandensein der gleichen Zellen in den Lymphsinus.

Gelegentlich der Exzision waren von den frisch angefertigten Schnittflächen auch Ausstichpräparate angefertigt worden, die nach Giemsa gefärbt wurden, jedoch ließen sich keine Mikroorganismen in denselben nachweisen.

Gleich hier soll auch bemerkt werden, daß die Verimpfung von Hautstückchen auf eine große Anzahl von Meerschweinchen subkutan und intraperitoneal, ebenso auch auf Hühner ein negatives Ergebnis lieferte.

Bei Zusammenfassung des klinischen Bildes und der Ergebnisse der pathologisch-anatomischen und mikroskopischen Untersuchung lassen sich folgende Grundzüge herausgreifen.

Bei einem hereditär nicht belasteten Individuum entwickeln sich im Laufe von 6 Jahren Krankheitserscheinungen, mit einer Geschwulstbildung am linken Schenkel beginnend, die teils in Form von scheibenförmigen Herden, teils auch in Tumorform auftraten. Dabei sind sie über den ganzen Körper zerstreut, die Augenlider freilassend und befallen vor allem jene Lokalisationen, welche einem stärkeren Druck ausgesetzt sind.

Mit dem Auftreten von neuen Effloreszenzen, das schubweise erfolgte und zum Befallensein des Gesichtes mit zahlreichen Knoten führte, geht noch ein Rückgang der scheibenförmigen Herde einher. Diese regressiven Veränderungen gehen soweit, daß es zum Schwunde von Tumoren und des Infiltrates kommt,

und die zentralen Anteile nur von einer atrophischen Haut, bei der das subkutane Gewebe vollständig fehlt, gebildet werden.

Als zweites Moment sind die Anschwellungen der Lymphdrüsen, von denen besonders intensiv die inguinalen Knoten befallen sind, zu betonen.

Beim Fehlen irgendwelcher wesentlichen Veränderungen im morphologischen Blutbilde konnte auch eine Vermehrung des Cholesteringehaltes im Blute nicht festgestellt werden, dagegen fand sich eine bedeutende Verminderung des Blutzuckers.

Aus den zahlreichen ausgeführten klinischen Untersuchungen dürften nur jene hier nochmals eine Erwähnung verdienen, die auf eine gewisse Schädigung der Leber hinweisen.

Bei zweimaliger Prüfung konnten, wenn auch nur geringe Abweichungen von der Norm bei der Galaktoseprobe festgestellt werden. Ein einwandfreies Resultat bezüglich einer Leberschädigung ließ nach Verabreichung von Glykokoll sich nachweisen.

Entsprechend dem außerordentlich wandelhaften klinischen Bild der Hautveränderungen ist auch der histologische Befund kein einheitlicher. Durch eine geringe Proliferation des Bindegewebes, vielleicht auch des Endothels scheinen die Primäreffloreszenzen der Affektion gebildet zu werden.

Mit der Ausbildung der scheibenförmigen Herde und Knoten wechselt auch der histologische Aufbau, als dessen markanteste Momente das Auftreten großer Zellen im Verein mit weitgehenden entzündlichen Erscheinungen, Veränderungen, die man zusammenfassend als Granulationsgewebe bezeichnen kann, zu erwähnen sind. In den klinisch durch ihren gelben Farbenton differierenden Partien finden sich reichlich teils sudanophile, teils auch doppelt brechende Substanzen. Durch diese beiden Eigenschaften scheint der Höhepunkt des Prozesses charakterisiert zu sein, der einer spontanen Rückbildung vor allem in den



zentralen Partien anheimfallen kann, so daß aus diesen Vorgängen klinisch direkt areoläre Formen der Hauterscheinungen resultieren können.

Mit diesen Veränderungen gehen Schwellungen fast sämtlicher Drüsen, die mikroskopisch in ähnlichem Sinne eine Umwandlung erfahren haben, einher.

Mit ähnlichen großen, vakuolisierten Zellen wie in der Haut sind sämtliche Lymphdrüsen erfüllt, die vereinzelt auch sudanophile Substanzen im Zellprotoplasma enthalten, während es anscheinend zum Höhepunkt der Veränderungen, die durch das reichliche Auftreten von lipoiden Substanzen, die auch die Eigenschaft der Doppelbrechung besitzen, nicht gekommen ist.

Auf Grund der klinischen und histologischen Erscheinungen möchten wir, um kein präjudiziertes Urteil zu treffen, den Fall in die Gruppe der xanthomatösen Prozesse einreihen. Wir vermeiden absichtlich an dieser Stelle einerseits den Ausdruck Xanthom, da mit demselben der Begriff einer selbständigen, den gutartigen Tumoren zuzurechnenden Geschwulst verbunden ist.

Auch den Ausdruck Xanthelasma im gewöhnlichen Sinne möchten wir einstweilen wenigstens nicht gebrauchen, da ja in der Dermatologie damit ein vollständig zirkumskripter und an den Augenlidern lokalisierter Prozeß bezeichnet zu werden pflegt.

Jedoch ist es unzweifelhaft, daß mit den beiden erwähnten Prozessen, dem Xanthom — die Bezeichnung ganz allgemein gebraucht — und den Xanthelasmen einerseits und unserem Fall andererseits ein gewisser Zusammenhang besteht.

Derselbe ist abgesehen von der klinischen Ähnlichkeit mit der ersten Erkrankung vor allem im histologischen Bild vieler untersuchter Herde gegeben, wenn auch hinzugefügt werden muß, daß nicht alle Stellen — und dies zeichnet unseren Fall besonders aus — die gleiche Struktur haben.

Auf Grund der derzeit doch von der Mehrzahl der Autoren vertretenen Ansicht — wir erinnern nur an Chvo-



stek, Ullmann u. a. — ist der Nachweis einer mit sudanfärbbaren Substanz und der gleichzeitig vorhandenen Doppelbrechung diesbezüglich maßgebend. Beide Forderungen treffen für viele Stellen unserer untersuchten Affektionen zu, so daß die Zurechnung unseres Falles, im allgemeinen wenigstens, zu den xanthomatösen Erkrankungen schlechterdings nicht von der Hand zu weisen ist.

Wie sich aber unser Fall schon klinisch durch den spontanen Rückgang der Veränderungen und der direkten zentralen Ausheilung von den gewöhnlichen Beobachtungen unterscheidet, dabei auch sein histologisches Bild — wenn es auch den beiden Grundforderungen der Xanthome entspricht — kein einheitliches ist, so zeichnet er sich durch die Beteiligung der regionären Lymphdrüsen aus. Dieser Befund weist aber darauf wieder hin, daß es sich nicht um eine reine Haut-, sondern eine **Allgemeinerkrankung** handeln muß, welche Ansicht ja auch mit den Ergebnissen der klinisch-chemischen Untersuchung übereinstimmt.

Um aber bezüglich der Stellung des Falles und sein Verhältnis zu den bisher vorliegenden Beobachtungen wenigstens zu einem vorläufigen Urteil zu kommen, ist die erste Frage, welche vor allem einer Beantwortung zugeführt werden muß, wohl die, besteht in dem vorliegenden Falle eine Lebererkrankung oder nicht.

Wenn auch ein Ikterus weder in der Anamnese noch bei nahen Verwandten, noch auch während des doch recht langen Spitalsaufenthaltes niemals beobachtet wurde, so kann andererseits durch das Ergebnis der funktionellen Prüfung der Leber auf nicht normale Verhältnisse in diesem Organe geschlossen werden.

Wollen wir auch vielleicht der zweimal angestellten Galaktoseprobe nur eine geringe Bedeutung zumessen, so ist doch jedesmal eine Herabsetzung der Assimilationsgrenze nachweisbar gewesen. Dazu kommt das doch schwer ins Gewicht fallende Ergebnis der Glykokoll-Probe, das wohl mit Sicherheit einen pathologischen Prozeß in der Leber annehmen läßt.



Die zweite Frage ist die nach der Beschaffenheit des Blutes. Dabei sind zwei Momente wieder zu beobachten, einerseits die quantitative Bestimmung des Cholesterins und ferner die des Blutzuckers. Für das Cholesterin ergaben sich nur ganz geringe, etwas erhöhte Werte, während eine bedeutende Verminderung des Blutzuckergehaltes festzustellen war.

Auf Grund der vorliegenden Untersuchungen eine Cholesterinämie, wie sie ja meist beim Xanthom beobachtet wird, und in der allerjüngsten Zeit von Erich Schmidt in 5 Fällen darunter einen wohl als Xanthelasma der Augenlider zu bezeichnenden Fall (IV) mit der Methode von Autenrieth und Funk nachzuweisen war, vollständig von der Hand zu weisen, wäre vielleicht ein Fehlschluß.

Wir wollen diesbezüglich nur auf die klinische Beobachtung des Falles verweisen. Derselbe blieb bezüglich seiner Veränderungen oft lange Zeit stationär oder zeigte geradezu die weitgehendsten Rückbildungsvorgänge. Demgegenüber ist wieder festzustellen, daß schubweise außerordentlich zahlreiche, neue Eruptionen auftraten und wir erinnern diesbezüglich nur an die im Dezember 1913 sich plötzlich zeigenden Geschwülste im Gesicht, also einem Körperteil, der bis zu diesem Zeitpunkt überhaupt vollständig erscheinungsfrei war.

Wenn man also auf Grund der Beobachtungen die Ansicht äußern möchte, daß auch der Cholesteringehalt des Blutes kein bestimmter zu allen Zeiten gewesen sein muß, sondern parallel mit dem Aufflackern des Prozesses erst die Cholesterinämie in Erscheinung treten kann, so ist dieser Anschauung wohl schwer entgegenzutreten. Leider war eine Blutuntersuchung zu einem solchen Zeitpunkte nicht möglich, so daß der Beweis dafür ausständig ist.

Ob der herabgesetzte Blutzuckergehalt mit dem xanthomatösen Prozeß in Einklang steht, und wie weit er diesbezüglich verwertet werden kann, wagen wir nicht zu entscheiden.

Auf die Literatur der xanthomatösen Prozesse einzu-

gehen, möge uns erlassen sein, da eine auch einigermaßen vollständige Berücksichtigung derselben uns als unmöglich erscheint, und auch für die vorläufige Beurteilung des Falles nicht von Bedeutung sein dürfte.

In klinischer Hinsicht repräsentiert sich derselbe durch seine ausgesprochen areoläre Form als Seltenheit, wenn nicht als Unikum, eine Behauptung, die nicht von uns aufgestellt wurde, und vertreten werden soll, sondern die auf dem Urteil der großen Anzahl der Fachkollegen, die den Fall gelegentlich des deutschen Dermatologenkongresses eingehend zu sehen Gelegenheit hatten, fußt. Soweit mir die Literatur bekannt ist — und ich muß mich diesbezüglich vielmehr auf die Ansicht der Fachkollegen als auf meine eigenen verlassen, die den Fall als Unikum ansahen — waren ähnliche Verhältnisse vielleicht aber doch in einem Falle vorhanden, der auf dem internationalen medizinischen Kongresse zu London im Sommer 1913 gezeigt wurde.

Ich glaube also, daß die Bezeichnung, die von meinem Chef, Hofrat Riehl vor allem auf Grund der klinischen Verhältnisse gewählt wurde, „Xanthoma areolare multiplex" (mit fehlendem Blastom-Charakter) und der von den anwesenden Fachkollegen zugestimmt wurde, auch auf Grund der zahlreichen klinischen und histologischen Untersuchungen akzeptiert und beibehalten werden kann.

Freilich möchten wir gleich an dieser Stelle betonen, daß wir den Begriff Xanthom nicht in dem noch vielfach gebrauchten Sinne, daß es sich um eine selbständige gutartige Neubildung handle, auffassen möchten, daß wir uns aber eine kurze Erörterung des Begriffes Xanthom für einen eigenen Abschnitt am Ende unserer Arbeit vorbehalten wollen. Dort soll auch der Versuch gemacht werden, eine gewisse Sichtung in den großen Komplex der Xanthomfrage zu bringen und die Stellung des mitgeteilten Falles zum ganzen Xanthombegriff erörtert werden.

III. Vergleichsuntersuchungen.

Um einen Überblick über andere mit den Xanthomen von mancher Seite identifizierte, von anderen Autoren wieder als selbständige Erkrankungen abgetrennte Prozesse zu gewinnen, wurde eine Reihe von Vergleichsuntersuchungen angestellt. Dieselben umfassen drei große Gruppen, und zwar solche, die mit Leberschädigungen und solche, die ohne Leberschädigungen einhergehen, während in einem dritten Abschnitte die pseudoxanthomatösen Bildungen besprochen werden sollen.

Im ersten Abschnitt möchten wir uns nur in Kürze und vergleichsweise mit einigen Fällen beschäftigen, bei denen neben xanthelasmatischen Veränderungen der Haut schon durch die einfache klinische Untersuchung sich noch eine allgemeine Erkrankung vor allem ein **Ikterus** nachweisen ließ. Es sind dies jene Fälle, die, wie wir glauben, eine vollständige Sonderstellung verdienen und die ja ebenfalls in jüngster Zeit durch Chvostek in seiner Abhandlung „Xanthom und Ikterus" eine eingehende Besprechung erfahren haben.

Von Fällen, die der zweiten Gruppe zugerechnet werden können, wurden zunächst 6 Fälle von sogenannten Xanthelasmen an den Augenlidern untersucht. Weiter sind hierher drei Geschwülste zu rechnen, die auf Grund der klinischen Erscheinungen und des histologischen Verhaltens, und zwar wegen der Anwesenheit von Zellen, die ihrer Form und Färbbarkeit nach als Xanthomzellen angesprochen werden können, mit der gebräuchlichen Bezeichnung Xanthoma tuberosum oder auch Xanthome en tumeurs zu benennen sind, wobei aber zu betonen ist, daß es sich um solitäre und nicht multipel auftretende Geschwülste handelt. Weiters sollen auch noch einige jener Tumoren Erwähnung finden, die von den Franzosen als „Tumeurs myéloides" oder „Myelome" bezeichnet werden, deren Stellung im Systeme der Geschwülste gerade in der letzten Zeit eine vielseitige



Beurteilung erfahren hat, und die einerseits zu den Tumoren gerechnet werden, andererseits aber auch zu den Granulomen. Durch die Kenntnis dieser Prozesse wurden wir beim Studium der Literatur des juvenilen Xanthoms, die ja im ersten Abschnitte eine, wie wir glauben, eingehende Besprechung erfahren hat, auf die in vieler Hinsicht bestehenden Analogien hingewiesen.

Im dritten Abschnitt möchten wir einen dem Pseudoxanthom einwandfrei zuzurechnenden Fall besprechen.

A. Xanthomatöse Bildungen mit Ikterus: xanthelasmatische Krankheiten.

Die in Rede stehenden Erkrankungen sind so diffizil in ihrer Deutung, daß die Benennung der Affektion an sich schon Schwierigkeiten bereitet. Das ausschlaggebende Moment, welches im Einzelfall für die Einreihung eines Falles zu dieser Gruppe in Betracht kommt, ist der Ikterus neben bestehenden xanthomatösen Veränderungen. Die gelbe oder grüngelbe Verfärbung der gesamten Haut ist eben nur das Symptom einer gleichzeitig bestehenden Lebererkrankung, so daß also der eine Grund — ob der letzte, wollen wir nicht entscheiden — für die Zuteilung des Falles in der Erkrankung der Leber liegt. Damit nähern wir uns aber schon der ersten großen Schwierigkeit der Entscheidung in der Frage, besteht im gegebenen Falle eine Erkrankung der Leber oder nicht? Wie schwer eine diesbezügliche Antwort zu geben ist, wie oft dieselbe auf Grund einer einfachen klinischen Untersuchung mit Recht verneint werden kann, während Funktionsprüfungen doch eine Insuffizienz nachweisen lassen, geht, wie wir glauben, mit großer Deutlichkeit aus den von uns unter dem Namen Xanthoma areolare multiplex beschriebenen Fall, hervor.

Da aber eingehende Prüfungen der Leberfunktion in den meisten Fällen von Xanthom überhaupt nicht durchgeführt wurden und vielfach aus äußeren Gründen auf unüberwindliche Hindernisse stoßen dürften, kommt für die Entscheidung der Zugehörigkeit eines Falles in diese Gruppe



dem Ikterus als sichtbarer Ausdruck der bestehenden Lebererkrankung eine weitgehende Bedeutung zu. Wenn es auch in Zukunft notwendig sein wird, mit Recht auch einen Fall ohne Ikterus hierherzurechnen, so ist dies bei den in der Literatur bisher vorliegenden Fällen wegen mangelhafter Untersuchung unmöglich.

Wir messen also dem Ikterus als Ausdruck der Lebererkrankung eine entscheidende Bedeutung bei und zählen aus der Literatur nur diese Fälle hieher, mit dem Bemerken, daß aus eingehenden chemisch-klinischen Untersuchungen auch für einen Fall ohne Ikterus — wie z. B. der unsrige — die Zugehörigkeit zu dieser Gruppe resultieren kann.

Für jene Fälle also, bei denen eine funktionelle Untersuchung ebenfalls eine Leberschädigung ergeben würde — wir glauben, daß unser Fall diesbezüglich der erste ist — müßte in Zukunft ebenfalls die Zugehörigkeit in diese Gruppe im allgemeinen wenigstens festgehalten werden, wenn auch für diese mit Leberschädigung aber ohne Iktus bei bestehenden xanthomatösen Hautveränderungen einhergehenden Erkrankungen die Aufstellung einer eigenen Untergruppe am Platze wäre.

Wir sind uns dabei wohl bewußt, einen unvollkommenen Standpunkt zu vertreten, sind aber nicht in der Lage, ein besseres Kriterium aufzustellen, zumal wir in dieser Frage nur über fremdes Material verfügen und dieses Thema ja erst vor kurzem eingehend von berufenster Seite durch Chvostek in seinem monographischen Aufsatz „Xanthelasma und Ikterus" bearbeitet wurde.

Das uns zur Verfügung stehende Material umfaßt zwei Fälle. Den ersten verdanken wir der Liebenswürdigkeit Professor Albrechts und Professor Chvosteks und wurde derselbe bereits in der Arbeit des letzteren verwertet.

Der zweite Fall stammt aus allerjüngster Zeit und wurde uns freundlichst von den Herren Prosektor Dr. Bauer und Dozent Königstein überlassen. Von letzterem bereits in der Wiener dermatologischen Gesellschaft und in

der k. k. Gesellschaft der Ärzte demonstriert, wird eine ausführliche Mitteilung desselben in Kürze erfolgen.

I. Fall Chvostek.

Der Fall Chvostek ist jener, über den er in seiner oben zitierten Arbeit als I. (auf pag. 11) berichtet. Bezüglich der Einzelheiten des Falles verweisen wir auf die oberwähnte Abhandlung und wollen zur Orientierung nur in Kürze erwähnen, daß es sich um eine 47 Jahre alte Frau gehandelt hat, die einen ca. ein Jahr hindurch andauernden Ikterus und ungefähr seit 1/2 Jahr gelbe Flecke an der Haut aufwies. Die Färbung der Haut der Patientin wird mit bronzefarbig angegeben, die Skleren waren ein wenig ikterisch. Auf der Haut der Augenlider, um den Mund, an beiden Ohren, zu beiden Seiten des Halses, an den Ellbogenbeugen, den Händen, unter den Brüsten, in den Leisten, am Stamm und auch an den unteren Extremitäten finden sich zahlreiche gelbe Knötchen.

Hervorgehoben soll noch werden, daß eine Drüsenanschwellung mehrmals palpabel war, die Leber dagegen perkutorisch sich als ganz wenig vergrößert erwies und der untere etwas derbe Rand sich unter dem Rippenbogen tasten ließ. Bei der vorgenommenen Operation fand sich keine Erklärung des Krankheitsbildes und wurde eine Anastomose der Gallenblase mit dem Jejunun hergestellt.

Nach normalem Wundverlauf erlag die Patientin ca. 6 Wochen nach der Operation einer interkurrenten Pneumonie.

Außerordentlich interessante Befunde lieferte die mikroskopische Untersuchung fast aller bei der Obduktion entnommenen Organe, von denen wir uns zunächst nur mit den gelben Geschwülstchen der Haut und in Kürze noch mit der Leber beschäftigen können.

Zur Untersuchung gelangten Xanthome der Haut und der Kubitalgegend, von welchen uns auch in Formol gehärtetes Material zur Verfügung stand.

Die ganze Kutis enthielt außerordentlich reichlich — wie man sich aus der von Chvostek seiner Arbeit beigegebenen Abbildung leicht überzeugen kann — typische Xanthomzellen; von Bindegewebsfibrillen durchzogen, kann man deutliche Übergangsbilder von den letzteren zu den Xanthomzellen erkennen. Einen Zusammenhang der Xanthomzellen mit den Gefäßen findet man exquisit im subkutanen Gewebe ausgeprägt, wo dieselben eine förmliche Aussaat um die Gefäße bilden. Wichtig ist ferner das Fehlen irgendwelcher auf eine Entzündung hinweisender Bilder. In den Gefrierschnitten, auch an den schon lange in Formalin befindlichen Gewebsstücken, finden sich in der ganzen Kutis mit Sudan weniger hell gefärbte Massen, die blässer, wie Tropfen des subkutanen Fettgewebes tingiert, erscheinen. Bei starker Vergrößerung und ziemlich intensiver Abblendung kann man erkennen, daß es sich fast ausschließlich um feine, zu Gruppen aneinander gelagerte, in den Schaumzellen liegende Nadeln handelt. Bei der Untersuchung



im Polarisationsapparat finden sich massenhaft doppeltbrechende Substanzen.

Von den histologischen Veränderungen der Leber, die wir ebenfalls neuerlich untersuchen durften, soll nur erwähnt werden, daß sich große Zellen mit ausgesprochen wabiger Struktur, offenbar veränderten Endothelien oder Kupferschen Sternzellen entsprechend, fanden, die aber mit den gebräuchlichen Fettfärbungsmethoden kein Fett in ihrem Protoplasma und auch keine doppeltbrechende Substanz nachweisen ließen.

Bevor wir aus dem gleich interessanten und wichtigen Fall zu irgendwelchen bindenden Ansichten bezüglich der Xanthomfrage überhaupt kommen möchten, soll eine kurze Mitteilung des zweiten Kontrollfalles gegeben werden.

II. Fall Königstein.

Der 54jährige Patient war seit $1\frac{1}{2}$ Jahren ikterisch. Dabei bestand eine Vergrößerung der Milz und Leber. Auf Grund der eingehenden klinischen Untersuchung an der Abteilung Prof. Brauns wurde die Diagnose auf ein Pankreaskarzinom gestellt und der Ikterus als Stauungsikterus gedeutet. In der gelblich gefärbten Haut fanden sich an der Beugeseite der oberen Extremitäten, in der Ellbogengegend, später auch an der Stirn, flache Knötchen, teils von rötlichem Farbenton, einzelne auch mit einer gelben Farbennuance, die ziemlich symmetrisch lokalisiert waren, und als Xanthoma angesprochen wurden.

Tatsächlich zeigte sich bei der Obduktion durch Prosektor Dr. Bauer ein Karzinom des Pankreaskopfes.

Die aus den mir zur Verfügung stehenden Hautstückchen angefertigten mikroskopischen Präparate lassen erkennen, daß es sich um einen Prozeß handelt, den auch Königstein als Granulationsgewebe auffaßt. Es besteht aus Bindegewebszellen, Lymphozyten und großen einkernigen, runden Zellen, mit fast nicht gefärbtem Protoplasma, die nach allem als Xanthomzellen anzusprechen sind. Vornehmlich sind die Veränderungen mantelartig um die Gefäße oder die Hautdrüsen lokalisiert, wenn auch hinzugefügt werden muß, daß sich an einzelnen Stellen die Veränderungen in allen Schichten der Kutis, bis zur Subkutis sich erstreckend, finden und keine bestimmte Lokalisation nachweisbar ist.

Gefrierschnitte zeigen den reichen Gehalt von Lipoiden in den großen polygonalen Zellen, die sich mit Sudan III ziemlich dunkelgelb tingieren und meist von einer Gruppe von kleinen Rundzellen umgeben erscheinen. Sehr schön kann man an Gefrierschnitten, was ebenfalls schon Königstein hervorhob, das Auftreten der sudanophilen Substanz beiderseitig neben dem Kern von anscheinend noch nicht veränderten Bindegewebszellen nachweisen. Diese Beobachtung, welche in keinem der von uns untersuchten Fällen so klar wie in dem letzten zur



Ansicht kommt, spricht wieder für die bindegewebige Natur der Xanthomzellen.

Doppeltbrechende Substanzen finden sich in Form kleinster, nadelartiger, oft zu kleinen Drusen aneinander gelagerter Gebilde ebenfalls reichlich in der Haut.

Die Verhältnisse der Leber sind ziemlich komplizierte. Neben Gallenthromben und Pigment in den Leberzellen, Umbau derselben und Bindegewebsvermehrung um die Leberzellen kommt es zu einer fettigen Dekonstitution der Leberzellen und ließen sich nach den Untersuchungen Königsteins nicht nur Neutralfett, sondern auch doppeltbrechende Substanzen nachweisen. Ein weiteres Eingehen auf die komplizierten Verhältnisse in der Leber, in der wir mit Sudan reichlich tingible Massen nachweisen konnten, dürfte sich für unsere Verhältnisse erübrigen, um so mehr, als ja eine ausführliche diesbezügliche Darstellung gewiß durch Königstein erfolgen wird.

Überblicken wir die beiden Beobachtungen, von denen mir Material zu Gebote stand, so sind die Hauterscheinungen, die von beiden Autoren als Xanthelasmen resp. Xanthome bezeichnet wurden, so different, daß bei einer irgendwie oberflächlichen Betrachtung eine Identität beider Prozesse unbedingt abgelehnt werden müßte. Kennt man aber die Variabilität der Bilder, welche alle unter dem Namen Xanthom oder ähnlichen Bezeichnungen beschrieben worden sind, so finden sich doch auch einigende Momente in beiden Befunden, nämlich das Auftreten der Xanthomzellen und die Doppeltbrechung. Wollen wir auch beiden keine allzugroße Bedeutung beimessen, wie dies von verschiedenen Autoren, die sich an die ältere Anschauung halten, geschieht, so hat man in der Kenntnis der Bilder, wie wir sie in unserem Falle von Xanthoma areolare multiplex gesehen haben, Beweise für die Differenz des histologischen Aufbaues der späterhin als Xanthom zu bezeichnenden Effloreszenzen während der verschiedenen Zeiten ihres Auftretens und Bestandes. Standen auch in dem zitierten Fall zuerst Bindegewebsproliferationen und entzündliche Erscheinungen, das Auftreten von Lymphozyten und Plasmazellen im Vordergrund der Erscheinungen, und erfolgte erst späterhin

Vakuolisierung des Protoplasmas und die Bildung typischer Xanthomzellen, so war gerade der Fall Königstein mit Rücksicht auf das ausgesprochene Granulationsgewebe mit diesen Beobachtungen in Analogie zu stellen. Völlig am Höhepunkte der Entwicklung, bezüglich der Hautgeschwulst angelangt, zeigt sich der Fall Chvostek, bei dem ein Granulationsgewebe vollständig fehlt, und die Xanthomzellen fast allein die Knötchen aufbauen. Vielleicht lassen sich für diese Anschauung auch Momente aus der Krankengeschichte beibringen. So bestanden nach den anamnestischen Angaben die Hautveränderungen im Fall Chvostek bereits seit September 1908 und erfolgte der Exitus und die Entnahme des Materiales erst im November 1909, so daß die Hautveränderung zur Zeit der Untersuchung — falls es sich nicht um später aufgetretene Knoten gehandelt hat — zirka 14 Monate alt war.

Auch aus den kurzen Mitteilungen Königsteins kann man versuchen, sich ein Bild über die Dauer der Hauterkrankungen zu machen. So findet sich die Bemerkung, daß die Effloreszenzen an der Stirne erst später, also während des Spitalsaufenthaltes auftraten, somit höchstwahrscheinlich zur Zeit der Obduktion noch kein besonders langes Alter aufwiesen. Eine weitere Beurteilung des Alters der Effloreszenzen ist in dem Farbenton derselben gegeben, der teils als wenig different gegenüber der Umgebung, teils als deutlich rötlich angegeben wird; wohl wird auch hinzugefügt, daß an einzelnen Effloreszenzen auch eine gelbe Farbennuance festzustellen war. Aus allen diesen Momenten kann man wohl mit gewisser Wahrscheinlichkeit schließen, daß die Xanthome im Falle Königsteins auf keinen besonders langen Bestand zurückblicken. Wir erinnern nur an die Beobachtungen, die wir selbst bei unserem ersten Fall, dem Xanthome juvenile erheben konnten, dessen Knoten beim ersten Spitalsaufenthalt einen ausgesprochen roten Farbenton aufwiesen, während sie sich direkt als gelbe Tumoren bei der zweiten Vorstellung des Kindes präsentierten.

Immerhin glauben wir zu dem Schlusse berechtigt zu sein, daß weitgehende histologische Differenzen auch bei den Fällen von Xanthomen, die mit Ikterus kombiniert vorkommen, sich auch in den Hautknoten finden, und daß dieselben wahrscheinlich mit dem Alter der Effloreszenzen in Zusammenhang stehen. Auch für die Xanthomzellen in diesen Fällen ist die Abstammung aus den Bindegewebszellen der Kutis wohl mit Sicherheit anzunehmen. Ob in allen Hautknoten dieser Fälle ein Granulationsgewebe dem xanthomatösen Dekonstitutionsprozesse vorausgeht, wie dies im Falle Königstein sichersteht, für den Fall Chvostek aber — wenigstens für die Entwicklungsstufe, auf welcher die Tumoren zur Zeit der Untersuchung standen — fehlt, können wir nicht entscheiden.

So glauben wir doch auch auf Grund des uns zur Verfügung stehenden außerordentlich wertvollen Untersuchungsmateriales von multiplen xanthomatösen Bildungen mit Ikterus, von dem ja nach Königstein überhaupt erst drei Fälle mit einem entsprechenden Obduktionsbefund vorliegen, einige Momente zur großen Xanthomfrage beitragen zu können.

B. Xanthomatöse Bildungen ohne Ikterus.

I. Xanthelasmen der Augenlider.

Zu vergleichenden Studien wurde eine Reihe von Fällen mit Xanthomen planum palpebrarum, jene Fälle, für die auch der kurze Namen Xanthelasmen gebraucht wird, untersucht.

Dazu wurden wir aus zwei Gründen veranlaßt, einerseits um uns von den prinzipiellen Unterschieden, die zwischen diesen Prozessen und dem Xanthoma tuberosum bestehen sollen, zu überzeugen, andererseits, um über die Natur der „Xanthomzelle" vielleicht an der Hand derselben, zu einem Urteil kommen zu können.

Gerade die Xanthome der Augenlider, die bedeutend häufiger zu finden sind, sind ja meist außerordentlich reich

an dieser Zellform. Auch von Pollitzer sind in dieser Richtung Untersuchungen angestellt worden, die ihn zu der Auffassung führten, daß die Xanthomzelle degenerierten Muskelfasern ihren Ursprung verdankt.

Eine eingehende Erörterung der untersuchten Fälle dürfte sich bei der Häufigkeit des Materiales erübrigen, und sollen nur einige kurze Daten eine ungefähre Orientierung in den einzelnen Fällen ermöglichen.

Fall I. Prot.-Nr. 1338. M. L. 56jährige Frau. An den Unterlidern beider Augen, und zwar gegen die inneren Winkel zu typische ungefähr halblinsengroße Xanthelasmen.

Die in Formalin fixierten und senkrecht zur Haut angefertigten Schnitte zeigen fast ausschließlich typische Bilder. Außerordentlich reich sind sie an großen ovalen oder auch polygonalen Zellen mit einem fast ganz ungefärbten Protoplasma, das nur wenige feine krümelige Massen enthält: die vielfach beschriebenen und erwähnten Xanthomzellen. Fast niemals einzeln, sondern nur immer in größeren Zellkomplexen auftretend, finden sie sich vor allem mantelartig um die Gefäße angelagert.

Nur an einer einzigen Stelle, in der oberflächlichsten Kutisschichte knapp unterhalb der Epidermis, kann man einen scharf umschriebenen Knoten erkennen. Er setzt sich aus zahlreichen, meist noch eine ausgesprochene Spindelform besitzende Zellen, von denen aber einige schon ganz beträchtlich an Größe zugenommen haben, zusammen. Eine Vakuolisierung des Zellprotoplasmas fehlt vollständig. Das Protoplasma ist gleichmäßig ziemlich intensiv rot gefärbt. Ist eine Beurteilung bezüglich der Histogenese dieser Zellen, die wir aber doch immerhin vom Bindegewebe ableiten möchten, auch schwer, so müssen wir doch die zirkumskripte Ansammlung derselben als eine Vorstufe der xanthomatösen Bildungen im Augenlid ansehen.

Wir glauben dies daraus schließen zu dürfen, daß einige der zentral gelegenen und an Größe zugenommenen Zellen bereits auch eine weniger intensiv rote Färbung des Protoplasmas angenommen haben und so sich durch ihre Tinktion und Form doch anscheinend den Xanthomzellen nähern.

Fall II a. Ptot.-Nr. 1648. H. K., 28jähriges Fräulein mit zahlreichen zirkumskripten Xanthelasmen, sowohl an den Ober- als auch Unterlidern beider Augen.

Im Bindegewebe der Kutis, und zwar in den mittleren und auch oberen Anteilen derselben, die oberflächlichsten unter der Epidermis befindlichen Schichten freilassend, finden sich zwischen dem außerordentlich lockeren Bindegewebe, Herde von aneinander gelagerten, großen Zellen meist ovaler Form und einkernig mit krümeligem Protoplasma, also sogenannte Xanthomzellen. Neben diesen einwandfrei zu erkennenden



Veränderungen kann man aber andere ebenfalls scharf umschriebene Knoten finden, in denen der Charakter der einzelnen Zellen bei weitem noch nicht so ausgeprägt erscheint. Dieselben sind vor allem bedeutend kleiner, ihr Protoplasma entweder vollständig homogen und gut mit Eosin färbbar und nur an einigen tritt eine beginnende Vakuolisierung oder Krümelung im Protoplasma auf. Es finden sich also von ausgeprägten Xanthomzellen allmähliche Übergänge zu einer Zellform, welche wir ihrer Form nach am ehesten zu den Bindegewebszellen rechnen möchten.

Findet sich in einem solchen zuletzt beschriebenen, meist ziemlich zellreichen Herd in der Mitte ein Gefäß, so kann durch die Zellen eine sogenannte peritheliale Anordnung entstehen, ein Befund, dem wir aber keine besondere Bedeutung zurechnen möchten.

Fall II b. Prot.-Nr. 1572 betrifft das gleiche Individuum und stammt von einer zweiten Exzision.

Die histologischen Bilder entsprechen vollständig den bereits mitgeteilten Befunden. Besonders distinkt ist der alveoläre Bau durch die wellig verlaufenden und zirkulär die Xanthomzellen umschließenden Bindegewebsfasern zum Ausdruck gebracht. An einigen Stellen könnte man versucht sein, einen Zusammenhang des Xanthelasmas mit den Haaren respektive seinen Anhangsgebilden, das ist vor allem den Talgdrüsen, anzunehmen. Dadurch, daß nämlich mitunter die einzelnen, scharf umgrenzten Xanthomherde sich seitlich um ein Haar anlegen, könnte man an eine Entwicklung derselben aus den Talgdrüsen, denen sie ja auch in der Form nicht gerade unähnlich sind, denken, ein Umstand, der aber wohl als reine Zufälligkeit aufzufassen ist und dessen Richtigkeit schon in der Literatur widerlegt wurde.

Fall III. Prot.-Nr. 2280. 32jähriger Mann, der wegen eines luetischen Exanthems in die Behandlung der Klinik kam und am inneren Winkel des linken Oberlides ein zirka linsengroßes, typisches Xanthelasma besaß.

Auch die histologischen Präparate eines exzidierten Hautstückes, welches nach Formalin-Fixierung senkrecht zur Oberfläche geschnitten wurde, lassen den Aufbau des ganzen Herdes aus den beschriebenen, großen, einkernigen Zellen mit krümmeligem Protoplasma erkennen. Vielfach recht distinkt ausgeprägt, finden sich wohl einzelne Stellen, die neben denselben auch noch weniger typisch ausgeprägte Zellen aufweisen, doch ist eine Schwierigkeit für die Beurteilung dadurch an keiner Stelle gegeben. Vielleicht weniger prägnant ist der alveoläre Bau in dem exzidierten Stück dieses Falles zum Ausdruck gekommen, da die umschließenden, zirkulär verlaufenden Bindegewebsfasern, wie wir sie bei anderen Fällen sehen konnten, nur spärlich entwickelt sind. An vielen Stellen ist gerade die Umgebung der Blutgefäße nur von typisch ausgeprägten Xanthomzellen gebildet, so daß dadurch wieder das schon erwähnte Verhältnis zu dem sogenannten Perithel zum Ausdruck kommt. Vielleicht etwas abweichend von dem in früher erwähnten Fällen er-



hobenen Befund ist die Anordnung der Xanthomzellen in Form von längsverlaufenden Strängen, die parallel beiderseits von einem Haar gelagert, neben demselben oft bis knapp unter die Epidermis ziehen. Neben den Xanthomzellen finden sich, wenn auch recht spärlich, mehrkernige Zellen mit randständig angeordneten Kernen, die als Riesenzellen zu bezeichnen sind.

Eine bei diesem an der Klinik wegen seiner venerischen Affektion befindlichen Patienten ausgeführte Blutuntersuchung ergab 0·0566 *g* Digitonin-Cholesterin für 100 cm^3 Blut.

Fall IV. Prot. Nr. 1400. 64jährige Frau, die außer den typischen, gegen den inneren Augenwinkel zu lokalisierten Xanthomen auch ein Epitheliom des Gesichtes aufwies.

In dem ziemlich großen, exzidierten Stückchen, das nach Müller-Formol fixiert wurde, findet man die Xanthomzellen in einer fast kontinuierlichen Schicht sich durch den ganzen Schnitt hindurchziehend. Ungefähr in mittlerer Höhe, die oberflächlichsten Schichten und auch tiefere Partien freilassend, findet sich Xanthomzelle neben Xanthomzelle. Von schmalen Bindegewebszügen, die durch ihre rote Tinktion mit Eosin sich ziemlich scharf von den wenig oder nicht tingierten Xanthomzellen unterscheiden, werden immer ganze Komplexe von allen Seiten umschlossen. Wenn auch vielfach Gefäße, mitunter oft auch zentral, in einem solchen Zellherd sich finden und es auf diese Weise den Eindruck macht, daß in der Anordnung der Zellen zu den Gefäßen ein gewisser Zusammenhang besteht, so muß doch noch betont werden, daß dieses Zusammentreffen auch nur ein zufälliges sein kann, da oft auch Gefäße in solchen Herden vollständig fehlen können.

Manche der Xanthomzellen haben eine ganz abnorme Größe angenommen, weisen eine nur unscharfe Grenze auf, dabei aber zahlreiche kleinste, sich schwach tingierende Krümelchen im Protoplasma, in dem sich ein runder, ziemlich kleiner und gut mit Hämalaun tingierter Kern findet.

Zellanhäufungen von umschriebener Lokalisation, aus Einzelzellen bestehend, deren Differenzierung eine große Schwierigkeit bieten kann — wie wir sie in anderen Fällen gesehen und als eine Jugendform des Xanthoms angesehen haben — finden sich nirgends in den Präparaten dieses Falles.

Es ist wohl richtig, daß die Charaktere der Xanthomzellen, wie wir sie im Vorstehenden kurz skizzierten, nicht an jeder Stelle so exzessiv zur Ausbildung gelangt sind, doch ist immerhin die Form und Beschaffenheit der einzelnen Zellen eine solche, daß sie als Xanthomzellen anzusprechen, keinen Schwierigkeiten unterliegt.

Ein vollständig verschiedenes Bild liefern die Schnitte, welche zwar von demselben Fall aber von einem anderen exzidierten Knötchen stammen.

Wohl kann man auch in diesen Schnitten die Xanthomzellen, so wie wir sie schon des öfteren skizzierten, auch in typischer Form auf-



finden. Aber ihre Anordnung ist eine vollständig differente und bilden sie nirgends die in den vorhergehenden Präparaten beschriebenen Komplexe. Zwischen den wellig dahinziehenden Bindegewebsbündeln liegen sie eingestreut, meist nur in ganz geringer Zahl an einer Stelle. Daneben finden sich aber auch zirkumskripte Zellanhäufungen, deren Einzelelemente vielfach wenigstens eine andere Beschaffenheit zeigen. So sind die Kerne dieser Zellen, die intensiv blau tingiert erscheinen, ziemlich groß, teils rund, teils polygonal, teils auch noch spindelförmig. Das Protoplasma ist intensiv rot gefärbt, vollständig homogen und enthält keine Krümeln. Sehr oft sieht man im Zentrum einer solchen Anhäufung ein längs- oder quergetroffenes Gefäß mit mächtig gewucherten und in das Lumen prominierenden Endothelzellen. Eine Entscheidung, wie diese Zellherde zu deuten sind, die in der Form den Zellen noch am ehesten gleichen, welche die kleinen Knötchen aufbauen, die wir in dem als Xanthoma areolare multiplex bezeichneten Fall als Primäreffloreszenzen beschrieben haben, wäre wohl überhaupt unmöglich, wenn sich nicht Übergangsbilder auffinden lassen würden. Denn neben diesen meist unscharf abgegrenzten, mitunter auch zwei und drei Kerne enthaltenden Zellen finden sich einige, die bereits eine nur schwache Tinktion des Protoplasmas aufweisen, dann solche, die eine Vakuolenbildung und endlich einzelne, die sich schon ziemlich in ihrer Form und Färbbarkeit den Xanthomzellen nähern. Es dürfte daher nicht fehlgegangen sein, auch die zellenreichen Herde, welche bei den ersten Beobachtungen vollständig vom Xanthom abweichen, mit demselben in Verbindung zu bringen und sie als nur noch nicht vollentwickelte Form desselben aufzufassen.

Von allen den beschriebenen Fällen waren auch Gefrierschnitte angefertigt worden, die teils ungefärbt in Glyzerin, teils aber nach Tinktion mit Sudan III oder Scharlachrot und nachfolgender Kernfärbung mit Hämalaun untersucht wurden.

Auf die in den einzelnen Fällen zu erhebenden Details einzugehen, würde zu weit führen und glaube ich auch bezüglich der so schwierigen Frage nach dem Aufbau und den Zusammenhang der sich mit diesen Methoden nachweisbaren Substanzen die Entscheidung berufeneren Autoren überlassen zu sollen.

Nur auf einen Befund soll in Kürze hingewiesen werden, nämlich die ziemlich weitgehende Inkongruenz zwischen sudanophiler Substanz und Doppeltbrechung. Außerordentlich reich an ersterer nicht nur in den als geschlossene Komplexe auftretenden Xanthomzellen, finden sich im Protoplasma auch oft ganz zerstreut liegende Zellen mit Sudan färbbarer Massen. Die doppeltbrechende



Substanz hingegen, welche auch keineswegs spärlich sich in den einzelnen Schnitten findet, ist fast nur in den erwähnten Anhäufungen von typisch ausgesprochenen Xanthomzellen nachweisbar. Bei genauerem Studium läßt sich aber auch schon zufolge des Sudanpräparates vermutungsweise wenigstens angeben, welche sudanophilen Substanzen auch doppeltbrechend sein dürften.

Vor allem zeichnen sich die letzteren bei der Tinktion mit Sudan durch ihre mehr braungelbe Färbung aus, die sich von dem leuchtenden Farbenton, mit dem sich das subkutane Fett, aber auch ziemlich viele Elemente im Protoplasma von Zellen färben, unterscheidet. Bei maximaler Abblendung kann man fernerhin noch erkennen, daß die erst erwähnten Massen sich aus Drusen von feinen Kristallnadeln aufbauen, mit welchen das Protoplasma, vor allem der Xanthomzellen, vollständig vollgepfropft erscheint.

Ohne auf die Frage, welche chemische Zusammensetzung den im Xanthelasma der Augenlider mit Sudan färbbaren und Doppeltbrechung besitzenden Substanzen zukommt, näher eingehen zu wollen und uns diesbezüglich vollständig auf die genauen Arbeiten Aschoffs und seiner Schüler vor allem Kawamura stützend, nach denen sie als Cholesterinester aufzufassen wären, haben wir die vorstehenden Beobachtungen, die gewiß auch schon von anderer Seite gemacht wurden, nur erwähnt, weil sie zeigen, daß auch die Xanthelasmen aus keiner einheitlichen Substanz aufgebaut sind. Wir glauben aber diesen Befund, den wir bei relativ häufigen und ziemlich bekannten Prozessen erheben konnten, für die Deutung des von uns als Xanthoma areolare multiplex bezeichneten Fall verwerten zu können.

Auf Grund der wenigen untersuchten Fälle zu einem unumstößlichen Urteil über die Genese der Xanthomzelle zu kommen, muß als gewagt bezeichnet werden. Wohl glauben wir uns aber im negativen Sinne ziemlich dezidiert äußern zu können, daß sie nichts mit den Talgdrüsen zu tun haben und daß es sich auch um

keine Geschwulstbildung im strengen Sinne handeln dürfte. Für letzteres sprechen vor allem die einzelnen Stadien der Entwicklung, wie wir sie nicht nur in verschiedenen Fällen sondern in ein und demselben Falle an differenten Knötchen beobachten konnten. In ihrem Anfangsstadium glauben wir einen Zusammenhang mit den Bindegewebszellen auf Grund der morphologischen Bilder am ehesten als wahrscheinlich annehmen zu können, wobei wir aber eine Beteilung des Endothels an der Entwicklung derselben absolut nicht von der Hand weisen möchten.

Kommen wir also dazu, für das sogenannte Xanthelasma palpebrarum den Geschwulstbegriff abzulehnen, so müssen wir doch eine andere Vorstellung der Affektion zugrunde legen. Und wenn Pollitzer von einem Degenerationsprozeß spricht, so ist ihm im Prinzip gewiß zuzustimmen, wenn wir es auch vielleicht für zutreffender halten möchten, von einem Dekonstitutionsvorgang des Zellprotoplasmas zu sprechen, Fragen, die aber noch an anderer Stelle eine Erörterung finden sollen.

Nicht beipflichten aber möchten wir seiner Ansicht, daß die Xanthomzelle ihre Entstehung degenerierten Muskelfasern verdankt. Weder an den untersuchten, wenn auch wenigen Fällen von Xanthelasma palpebrarum konnten wir uns davon überzeugen, noch glauben wir, daß die von ihm dafür zitierten Gründe, auf welche einzeln einzugehen wohl zu weit führen dürfte, als zutreffend sich behaupten können.

Vielmehr möchten wir als den Ursprung der Xanthomzelle für das Xanthelasma palpebrarum, das ja im Vorstehenden in Rede stand, die Bindegewebszelle eventuell die Endothelzelle oder wahrscheinlich beide ansehen, eine Ansicht, die ja nicht von uns als neu aufgestellt, sondern von vielen namhaften Autoren vertreten wird.



II. Xanthomatöse Bildungen unter dem klinischen Eindruck einer Geschwulst.

Das mir diesbezüglich zur Verfügung stehende Material ist nur teilweise verwertbar. Es handelt sich um Geschwülste, die in verschiedenen Sammlungen durch Jahre hindurch meist in Konservierungsflüssigkeiten, die sich für unsere Zwecke nicht eignen, aufgehoben worden waren. Auch die weitumfassende Diagnose xanthomatöser Prozeß kann auf Grund der Untersuchung des uns zur Verfügung stehenden Materiales nicht immer einwandfrei gestellt werden, sondern gründet sich meist nur auf die Befunde im gefärbten Präparat, da eine Untersuchung von Gefrierschnitten wohl in allen Fällen versucht worden war, aber wegen der vorausgehenden Behandlung der Stücke nicht immer zu einem positiven Resultate führte.

Fall I. Prot. Nr. 2803. Klinische Daten fehlen über diesen Fall.

Histologisch handelt es sich um einen Tumor, der am ehesten vielleicht als Fibrom zu bezeichnen ist. Aus Bindegewebsbündeln mit spindeligen Kernen aufgebaut, ist doch die Form der letzteren ziemlich variabel, so daß man versucht ist, an eine beginnende sarkomatöse Umwandlung zu denken. Neben den spindeligen Zellen finden sich auch, obwohl ziemlich spärlich, Rundzellen vom Typus der kleinen Lymphozyten, wie wir sie bei Entzündungsprozessen beobachten können. Ein ganz besonderes Moment liegt aber darin, daß sich in dem sonst mit Eosin rot tingierten Protoplasma der Zellen zahlreiche Stellen finden, die den Farbstoff nur ganz spärlich aufgenommen haben. Das Protoplasma sieht dann an diesen Stellen wie vakuolisiert aus und resultiert dann ein eigentümlich lockerer Aufbau.

Bei der starken Vergrößerung kann man auch große, meist ovale, einkernige Zellen mit krümmeligen Massen im Protoplasma erkennen, die nur als Xanthomzellen anzusprechen sind. Immerhin unterscheiden sich die Bilder in mannigfacher Hinsicht von jenen, wie man sie sonst bei Xanthomen sieht. So fehlt z. B. die Anhäufung der Xanthomzellen zu Herden und ihre Umschließung durch Bindegewebe und der dadurch resultierende alveoläre Aufbau, wie wir ihn in den vorher erwähnten Fällen von Xanthelasmen der Augenlider fast regelmäßig sehen. Infolge des Reichtums an Bindegewebe mit seinen spindeligen und oft auch recht polymorphen Kernen werden die ohnehin nicht außerordentlich reichlichen und oft auch nicht vollständig typischen Xanthomzellen weiter in den Hintergrund gedrängt. Ganz eigentümliche Bilder finden sich an dem oberen Rande der Geschwulst, wo sie an das

subkutane Fettgewebe grenzt. Zahlreiche Lücken in einem homogenen Gewebe meist von spindeliger, wetzsteinähnlicher Form finden sich oft nebeneinander gelagert und bilden ganze Komplexe. Schon aus der Form der Hohlräume kann man schließen, daß es sich um Bildungen nach sogenannten Cholesterinkristallen handeln muß. Eine stellenweise ziemlich exzessive Riesenzellenbildung, die oft von ganz unregelmäßiger, polygonaler Form synytiumähnlich diese Lücken umschließen, kann wohl nur als durch Fremdkörperreizung entstanden erklärt werden. Daß es sich aber tatsächlich um einen xanthomatösen Prozeß handelt, falls man die Berechtigung der Diagnose auf Grund des Nachweises der Xanthomzellen und der doppeltbrechenden Eigenschaften anerkennt, kann an der Hand der Gefrierschnitte erbracht werden. In denselben gelang es, sudanophile Massen in reicher Anzahl nachzuweisen, die sich bei starker Abblendung vorwiegend als Drusen und Büscheln von feinen Kristallen entpuppten. Daneben fanden sich allerdings auch zahlreiche, gelb gefärbte, intrazellulär gelagerte Tröpfchen.

Bei der Untersuchung im Polarisationsapparat ist eine Doppeltbrechung vorhanden, die den zuerst erwähnten Kristallen entspricht, die auch einen weniger hellen Farbenton wie die Tropfen, die keine Doppeltbrechung erkennen lassen, besitzen.

Eine Beurteilung des Falles, der uns nur außerordentlich lückenhaft zugänglich war, ist außerordentlich schwer. Am ehesten möchten wir uns für die Diagnose Fibrom mit xanthomatöser Umwandlung entschließen. Der Grund, warum wir aber auch diese Diagnose nicht mit Sicherheit stellen können, liegt vor allem in Beobachtungen, die in einem späteren Abschnitte noch eine kurze Erörterung finden sollen und die sich auf Fälle beziehen, die unter dem Namen Myelome in der französischen Literatur bekannt sind, während von deutschen Autoren die Bezeichnung Riesenzellen-Sarkom gewählt wurde. Ihren Blastomcharakter lehnt aber in allerletzter Zeit Fleißig ab und zählt sie letzterer Autor den Granulomen zu. War schon in den zentraleren Anteilen mit diesen zitierten Geschwülsten manche Analogie zu konstatieren, so sind jene Bilder, wo sich die wetzsteinförmigen Lücken im Gewebe mit den umschließenden Riesenzellen finden, mit jenen, die Fleißig gibt, außerordentlich ähnlich. Bedenkt man dabei, daß es sich um einen subkutan gelegenen Tumor handelt, so ist die Wahrscheinlichkeit, daß ein analoger Prozeß, wie in den Fleißigschen Fällen vorhanden war, eine sehr große.

Fall II. Prot.-Nr. 2304. Die klinischen Daten dieses Falles sind ebenfalls außerordentlich mangelhaft und es ließ sich nur mehr feststellen, daß es sich um eine subkutan gelegene Geschwulst aus der Axillargegend gehandelt hat.

Der Sitz der Geschwulst war ebenfalls unter dem subkutanen Fettgewebe gelegen und wird dieselbe von der ganzen Kutis mit den außerordentlich mächtig entwickelten Schweißdrüsen, wie sie ja dieser Region entsprechen, überlagert.

Überwiegend ist die Geschwulst nur aus großen, meist rundlichen, einkernigen Zellen mit einem krümeligen Protoplasma aufgebaut. Bindegewebsbündel sind nur sehr spärlich vorhanden und ziehen zwischen den großen Xanthomzellen einher, stellenweise auch einzelne Gruppen derselben zirkulär umschließend. An ganz vereinzelten, zirkumskripten Stellen sind kleine Infiltrate von Lymphozyten vorhanden. Eine bestimmte Anordnung der Xanthomzellen zu den Gefäßen, wie wir sie zum Beispiel beim Xanthelasma der Augenlider sahen, ist nicht nachweisbar.

Auf Gefrierschnitten waren in den großen Zellen, die wir als Xanthomzellen ansprechen, kleine Tröpfchen, wenn auch bei weitem nicht in allen, die mit Sudan färbbar waren, aufzufinden. Der Nachweis einer doppeltbrechenden Substanz gelang nicht.

Dürfte auch an der weitumfassenden Diagnose xanthomatöser Prozeß kein Zweifel sein, so ist wegen des Alters des Präparates und der für unseren Zweck ungenügenden Fixierung eine weitere Verwertung des Falles wohl nicht gut möglich. Wenn wir trotzdem in Kürze den Fall erwähnten, so glaubten wir das deshalb tun zu können, weil auch aus den Schnitten dieses lückenhaften Falles hervorgeht, daß für die Entstehung der als Xanthomzelle bezeichneten Zellen vor allem das Bindegewebe in Betracht kommt

Auf eine nähere Beurteilung beider Fälle vor allem bezüglich ihrer Stellung in der ganzen Xanthomfrage soll hier nicht näher eingegangen werden, und verweisen wir diesbezüglich auf den letzten Abschnitt der Arbeit.

III. Die sogenannten Riesenzellensarkome der Sehnenscheiden.

(Tumeurs myéloides und Myelome.)

Diese im Verlaufe der Arbeit schon mehrfach zitierten Geschwülste sind schon seit langem vor allem den Chi-



rurgen bekannt und bereitete ihre Beurteilung mannigfachste Schwierigkeiten. Die Kenntnis dieser Tumoren, die zirka 50 Jahre zurückreicht, ist, wie ich glaube, gerade in den letzten Jahren außerordentlich gefördert worden. Durch die Arbeiten von Rosenthal, Hartert, Spieß und in allerletzter Zeit durch Fleißig ist das Interesse für diese Geschwülste aufs neue erregt worden. War man bis zur Wiederbearbeitung der ganzen Frage bezüglich der Stellung der Affektion wenigstens soweit einig, daß es sich um Geschwülste handle, so wird in Zukunft auf Grund der Arbeit Fleißigs es sehr schwer sein, diese Ansicht weiter zu vertreten. Der bisherige Streit dreht sich vor allem darum, ob die Affektion als gutartige oder bösartige Neubildung bezeichnet werden muß und kommen die diesbezüglichen differenten Ansichten schon in der Auswahl der Bezeichnung Myofibrosarkom, Spindelzellensarkom, Riesenzellensarkom, Rundzellensarkom und im Gegensatz hiezu vor allem in dem Namen Myelom, der von den französischen Chirurgen gewählt wurde, zum Ausdruck.

Von dem Standpunkte aus, daß es sich um eine absolut maligne Geschwulst handle, ist die Arbeit Adrian Rosenthals geschrieben und werden demgemäß in therapeutischer Hinsicht nur radikale Eingriffe empfohlen.

Ebenfalls die Auffassung, daß es sich um eine Geschwulst handle, vertritt P. Spieß, wenn auch vielleicht etwas zurückhaltender wie Rosenthal.

Gerade aber eine entgegengesetzte Meinung über die Erkrankung liegt der genauen Arbeit Fleißigs zugrunde. Er kommt zu dem Schlusse, daß die „Myelome“ oder Riesenzellensarkome der Sehnenscheiden der Finger, Zehen, am Rand des Fußes und wahrscheinlich auch ein Teil der an Unterarm und Unterschenkel beschriebenen Geschwülste keine echten Tumoren sind: „Es sind keine Riesenzellsarkome, sondern entzündliche bzw. Granulationsgeschwülste. Sie wären am einfachsten als Sehenscheidengranulome zu bezeichnen.“

Der Reichtum dieser Geschwülste an Xanthomzellen oder vielleicht besser ausgedrückt an Lipoidpha-

gozyten, vor allem aber der Umstand, daß bei der Durchsicht der Literatur über das Xanthoma juvenile sich eine große Anzahl von Fällen finden ließ, bei denen es sich höchstwahrscheinlich um identische oder ähnliche Prozesse gehandelt haben dürfte, die aber bisher der Beobachtung vollständig entgangen sind, war die Veranlassung, diese sogenannten Tumoren durch eigenes Studium näher kennen zu lernen. Ist das mir in dieser Hinsicht durch Hofrat Professor Hochenegg und Herrn Prosektor Dr. J. Bauer freundlichst überlassene Material vielleicht auch nur fragmentarisch, was sich aus den Verhältnissen der langen Aufbewahrung in den einzelnen Sammlungen ergibt, so bin ich doch beiden Herren sowie auch Dr. Fleißig um so mehr zu Dank verpflichtet, da diese Prozesse doch immerhin Raritäten vorstellen.

Fall I. J. F. ist der bereits von Fleißig erwähnte und veröffentlichte Fall I aus seiner mehrfach zitierten Arbeit. Ich kann daher wohl mit Recht alle Daten aus der Krankengeschichte übergehen. Resümierend soll nur bemerkt werden, daß die Frau angibt, bereits vor zwei Jahren an der Stelle des derzeitigen Sitzes der Geschwulst ein kleines Knötchen getastet zu haben, während der nunmehr bestehende Tumor drei Tage vor ihrem Erscheinen an die Klinik auftrat. Der Tumor saß an der Palmarseite der Hand über dem Metakarpophalangealgelenk des linken Zeigefingers. Die in Lokalanästhesie vorgenommene Operation ergab einen mit einigen Fäden an den Sehnenscheiden hängenden Tumor.

Ausschlaggebend für die Beurteilung des Falles sind die Verhältnisse der histologischen Untersuchung. Dieselbe ergibt den Aufbau der Geschwulst aus Lipoidzellen, Riesenzellen, wie Fleißig sich ausdrückt, einem Granulationsgewebe, das Lücken von Cholesterinkristallen mit oft knapp angelagerten Riesenzellen aufweist. Von der stellenweisen weitgehenden Ähnlichkeit der histologischen Bilder mit solchen Tumoren, die als Xanthome bezeichnet werden, konnte ich mich selbst an Schnitten überzeugen. Diese Bezeichnung kann sich natürlich nur auf das Vorkommen von Xanthomzellen und den Nachweis der Doppeltbrechung stützen, welch letztere aber an den bereits gefärbten Schnitten natürlich nicht möglich war.

Ich hatte auch Gelegenheit, die Patientin einer Nachuntersuchung zu unterziehen. An der Stelle, wo die Geschwulst seinerzeit saß, fand sich eine vollständig lineare Narbe. Von einem Rezidiv ließ sich absolut nichts nachweisen, die Beweglichkeit des Fingers ist vollständig unbehindert. Irgendwelche Geschwülste an anderen Körperstellen fanden sich nicht, insbesondere möchten wir noch hinzufügen, daß die Augenlider vollständig frei waren.



Derzeit leidet die Patientin an einem ausgesprochenen typischen Basedow.

Der Vollständigkeit halber wurde der Patientin auch Blut abgenommen und eine Cholesterinbestimmung von Professor Freund ausgeführt. Dieselbe ergab 0·06 *g* Cholesterin-Digitonin auf 100 *ccm* Blut berechnet.

Fall II. H. D. ist identisch mit dem von Fleißig unter der gleichen Signatur mitgeteilten Fall, so daß wir ebenfalls bezüglich aller Details auf die Arbeit dieses Autors verweisen können. Auf den uns zur Verfügung stehenden Präparaten ist gewiß in einzelnen Gesichtsfeldern — Fleißig bildet auch ein solches ab — die Ähnlichkeit mit einer Geschwulst eine sehr weitgehende, da der von ihm als „Hauptzellmasse des Granulationsgewebes" bezeichnete Anteil außerordentlich mächtig entwickelt ist. Die nicht damit im Einklang stehenden Bilder, wie sie in der Figur 2 abgebildet sind, zeichnen sich durch die Gewebslücken nach Ausfall von Cholesterinkristallen und die umgebenden Riesenzellen aus.

Durch das weitgehende Entgegenkommen der Klinik Hochenegg hatte ich auch Gelegenheit, diesen zweiten Fall einer Nachuntersuchung zu unterziehen. Am Zeigefinger der rechten Hand findet sich an der volaren Seite in der Gegend der Mittelphalange eine etwas hypertrophische Narbe, durch dieselbe ist die Streckung des Fingers in ganz geringem Grade eingeschränkt, sonst ist die Beweglichkeit aber vollkommen frei, von einem Rezidiv keine Spur.

Die vorgenommene Untersuchung des Blutes bezüglich des Cholesteringehaltes wurde von Herrn Professor Freund ausgeführt und ergab 0·0271 *g* Digitorin-Cholesterin in 100 cm^3 Blut.

Fall III betraf einen Finger, der im Metakarpophalangealgelenk exstirpiert wurde und mir ebenfalls in liebenswürdigster Weise von Herrn Prosektor Dr. Bauer überlassen wurde. Klinische Daten des Falles, der offenbar schon Jahre, wenn nicht Jahrzehnte hindurch in den verschiedensten Konservierungsflüssigkeiten aufbewahrt worden war, konnte ich nicht mehr eruieren.

Das makroskopische Präparat zeigt, daß es sich um einen im Metakarpophalangealgelenk enukleierten Finger, wahrscheinlich um den Zeigefinger, handelt.

An der volaren Seite desselben findet sich ein überpflaumengroßer Tumor vor, der die Gegend der zweiten und dritten Phalange einnimmt, beiderseits gegen die Interdigitalseiten sich vorwölbt und auch auf das Dorsum übergreift, wobei aber eine vollständige zirkuläre Umschließung nicht zustande kommt. Der Tumor ist von exquisit lappigem Bau. Von Bindegewebe kapselartig umschlossen und von ebensolchen Septen durchzogen, ist er in der Tiefe an der Sehnenscheide fixiert, die eine Strecke weit fehlt, so daß die Sehnen der Beuger frei zutage liegen. Auf der Schnittfläche, an welcher der Tumor eine größtenteils homogene



Beschaffenheit aufweist, besitzt er auch nach der Konservierung eine gelbliche Tinktion.

In den mit Hämalaun-Eosin gefärbten Paraffinschnitten zeigt sich ein außerordentlich weitgehend differentes Bild. So bilden in den meisten Gesichtsfeldern die Hauptmasse des Gewebes spindelige Zellen mit einem meist ziemlich großen und gut gefärbten Kern und kurzen Protoplasma-Ausläufern, die den Zellen, die Fleißig als die „Hauptzellmasse des Granulationsgewebes" bezeichnet, ziemlich weitgehend gleichen. Außerordentlich typische und große Xanthomzellen mit einem nur ganz blassen, fast überhaupt nicht gefärbten Protoplasma sind in großer Anzahl vorhanden. Dazwischen finden sich aber auch Rundzellen, eosinophile Zellen und auch Plasmazellen. Vielleicht am auffälligsten sind jene Stellen, welche reichlich große und polymorphe Riesenzellen in ziemlich großer Anzahl enthalten, die ihrer Form nach von den so häufig sich findenden Fremdkörperriesenzellen nicht zu unterscheiden sind. Gefäße sind ziemlich reichlich vorhanden, Lücken nach ausgefallenen Cholesterinkristallen, wie wir sie in anderen Fällen sehen, fehlen. An einer Stelle findet sich ein teils intra-, teils extrazellular gelagertes, hellgelbes, feinkörniges Pigment. Gleicht der Tumor in vieler Hinsicht denjenigen, die Fleißig beschrieben hat, so wäre — vorausgesetzt, daß man überhaupt von einer Geschwulst sprechen kann — für die Bilder, wie wir sie gerade am Schlusse nur in Kürze erwähnten, der von Spieß gewählte Name „hämosiderinführendes Sarcoma gigantocellulare xanthomatodes der Sehnenscheide oder Aponeurose" als zutreffend zu bezeichnen.

Auch für das von Spieß hinzugefügte Attribut xanthomatodes konnte trotz des jahrelangen Verweilens des Präparates in unbekannten Konservierungsflüssigkeiten der Beweis erbracht werden.

Gefrierschnitte mit Sudan III und Hämalaun gefärbt, zeigen den außerordentlich reichen Gehalt der Affektion an Lipoiden. Daß es sich dabei nicht um eine einheitliche Substanz handelt, kann man schon bei dieser Färbung erkennen, da neben leuchtend und intensiv gefärbten Anteilen sich solche finden, deren Koloration eine weniger leuchtende und mehr dunkel gelbliche ist. Auch treten die hell gefärbten Anteile mehr in intrazellular gelagerten Tropfen auf, während die dunkel gelblichen Massen ihre Zusammensetzung aus kleinsten, in Büscheln und Drusen angeordneten, nadelartigen Gebilden bei starker Abblendung erkennen lassen. In Übereinstimmung befindet sich hiemit das Ergebnis der Untersuchung mit dem Polarisationsapparat, bei welchem die letzt erwähnten Kristalle eine ausgesprochene Doppeltbrechung in sehr schöner Weise ergeben.

An der Identität des untersuchten Falles mit den teils Myelome, teils Sehnenscheiden-Sarkome genannten Prozessen, die aber von Fleißig nicht zu den Geschwülsten, sondern zu den Granulomen gerechnet werden, kann kein Zweifel bestehen. Dabei ist es in dem letzten, wahrschein-



lich schon publizierten Falle auch gelungen, die sudanophile Substanz und die doppeltbrechenden Eigenschaften einwandfrei nachzuweisen.

Eine Stellungnahme, ob es sich in den in Rede stehenden Fällen um echte Geschwülste oder Granulome handelt, ist mir bei dem zur Verfügung stehenden, lückenhaften Material nicht möglich. Nichtsdestoweniger möchte ich mich aber doch Fleißig zuneigen, der die Prozesse für Granulome hält, welche mit echten Geschwülsten nichts zu tun haben. Daß es sich um keine bösartigen Tumoren handelt, dafür spricht auch der von mir erhobene Befund bei der Nachuntersuchung, der keinerlei Anzeichen eines Rezidivs erkennen läßt. Auf zwei Momente aber soll noch am Schlusse unserer Besprechung der Granulationsgeschwülste der Sehnenscheiden hingewiesen werden, so auf die weitgehende Ähnlichkeit mit dem ersten Fall, der in der Gruppe der xanthomatösen Geschwülste mitgeteilt wurde und auf die mannigfache Ähnlichkeit besonders der Gefrierschnitte des letzteren Falles — wenigstens in manchen Gesichtsfeldern — mit jenen Bildern, wie wir sie im zweiten Falle, den wir als Xanthoma areolare multiplex bezeichneten — haben.

Schlüsse nach irgend einer Richtung zu ziehen, möchten wir an dieser Stelle unterlassen und nur noch einmal abschließend der Meinung Ausdruck geben, daß es sich bei den sogenannten Myelomen oder Riesenzellensarkomen der Sehnenscheiden — wenigstens bei einer Gruppe derselben — wohl gewiß nicht um maligne Prozesse, ja höchstwahrscheinlich überhaupt nicht um Tumoren handelt.

C. Pseudoxanthomatöse Bildungen.

Unter dem Begriffe Pseudoxanthome werden zwei Vorgänge in der Pathologie bezeichnet, deren Trennung und Absonderung, da sie keinerlei irgendwie begründete Zusammengehörigkeit besitzen, unbedingt durchgeführt werden muß. Es ist infolgedessen unbedingt notwendig, jene Affektion, welche von den Franzosen mit dem Namen



Pseudoxanthoma elasticum bezeichnet wurde, ein Name, der sich dann auch in der deutschen dermatologischen Literatur einbürgerte, gleich von vornherein abzutrennen. Der sogenannten „kolloiden Degeneration" der Haut zugehörig — wobei aber festzustellen ist, daß es sich absolut nicht um eine echte kolloide Bildung handelt — liegt dem Pseudoxanthom, in diesem Sinne gebraucht, eine Veränderung im elastischen Gewebe zugrunde und ist es vielleicht auch möglich, für einzelne dieser Fälle den Begriff einer Hamartombildung für die auch als Elastome bezeichneten Prozesse aufrecht zu erhalten.

Wir haben uns mit dieser Frage in einer vorausgehenden Arbeit, die sich mit der sogenannten kolloiden Degeneration der Haut beschäftigt, eingehend befaßt und können deshalb wohl hier einfach auf dieselbe verweisen. Nur darauf möchten wir noch einmal mit allem Nachdruck hinweisen, daß es sich bei dem Begriff Pseudoxanthom, wie er im folgenden gebraucht werden soll, um eine vollständig differente Erkrankung handelt, die keinerlei Zusammenhang mit jenen zuerst durch die Franzosen Balzer, Darier u. a. beschriebenen Affektionen besitzt.

Bei jenen Prozessen, welche im Sinne Aschoff-Kammer als Pseudoxanthome bezeichnet werden und von welchen hier allein die Rede sein soll, handelt es sich um ein vermehrtes lokales Angebot von Cholesterinestern. Meist auf Grund entzündlicher Vorgänge kommt es zum Zellzerfall und zur Bildung xanthomähnlicher Zellen, die nicht nur morphologisch, sondern auch durch die Eigenschaft der Doppeltbrechung mit den Zellen bei den anderen xanthomatösen Prozessen auf eine Stufe zu stellen sind. Es handelt sich also um eine Lipoidspeicherung, einen Resorptionsprozeß, bedingt durch lokale Verhältnisse.

Maresch sah in Ovarial- und Hodendermoiden ähnliche Bilder — er berichtet darüber in der Festschrift für Hans Chiari — und auch Kammer erwähnt einen ähnlichen Fall, bei dem es, wie es Maresch für seinen Fall



ausführt, infolge des vermehrten Druckes zu einer Einpressung der Fettmassen ins Gewebe und weiterhin zu einer Resorption durch Bindegewebszellen kommt.

In der Diskussion über den Vortrag von F. Kraus „Über Fettdegeneration und Fettinfiltration" berichtet Aschoff über Veränderungen von Gallenblasen, bei denen sich an der Außenseite eigentümliche gelbe Körper fanden. Mikroskopisch konnte er nachweisen, daß es zu divertikelartigen Ausstülpungen des Oberflächenepithels der Schleimhaut durch die Muskulatur bis in das peritoneale Gewebe gekommen war. Die sich anschließende Retention von fetthaltiger Galle in diesem Hohlraume führte weiterhin zu einer Resorption durch das infolge der chronischen Entzündung veränderte und gewucherte Bindegewebe.

Diese wenigen typischen Beispiele — eine vollständige Literaturübersicht zu geben, war gar nicht beabsichtigt — dürften genügen, um sich ein Bild über die unter dem Namen Pseudoxanthom zusammengefaßten Vorgänge zu machen.

Durch das außerordentlich liebenswürdige Entgegenkommen des Herrn Hofrates Hochenegg war ich in der Lage, einen, wie sich zeigen wird, einschlägigen Fall zu untersuchen, dessen Mitteilung bei Beurteilung der ganzen Xanthomfrage uns nicht unwichtig erscheint, da mir dadurch die Möglichkeit gegeben wurde, auch das Pseudoxanthom aus eigener Anschauung kennen zu lernen.

Es handelt sich um einen 24 Jahre alten, ledigen Arbeiter, der aus Ungarn stammte und der vor sechs Jahren mit bohrenden Schmerzen im linken Oberschenkel, die mit einer Fieberbewegung einhergingen, erkrankt war. Er unterzog sich damals einer Operation in Budapest, an welcher anschließend Fistelbildungen am linken Oberschenkel auftraten. Gar bald nach der ersten Operation bemerkte der Patient an der Vorderseite des Oberschenkels die Bildung einer kleinen Geschwulst, die an Größe allmählich zunahm. Ein zweiter operativer Eingriff wurde abermals, und zwar wieder in Budapest vorgenommen, damals schon wurde dem Patienten die Amputation empfohlen, doch konnte er sich nicht zu derselben entschließen.

Aus dem Status praesens des mittelgroßen, leicht anämischen Mannes mit normalem Lungen- und Herzbefund, seien nur jene Momente



hervorgehoben, welche sich auf den Prozeß am Oberschenkel beziehen. Der ganze linke Oberschenkel ist in toto beträchtlich vergrößert, dabei aber derzeit nicht schmerzhaft. An der Oberschenkelinnenseite zieht eine Narbe vom Kniegelenk bis ungefähr zur Mitte des Oberschenkels. Letztere ist ziemlich breit, von strahliger Beschaffenheit, an den Unterlagen fixiert, stellenweise von Fisteln, einzelne dabei bereits im Schließen begriffen, unterbrochen.

Eine zweite, ähnlich beschaffene, aber nur 2 *cm* lange Narbe zieht medial von der erst erwähnten.

In der oberen Hälfte des Unterschenkels findet sich gegen die mediale Seite zu ein mannskopfgroßer, prall gespannter, fluktuierender, aber nicht druckschmerzhafter Tumor. Eine zweite Geschwulst liegt etwas medial von der ersten mit derselben in der Tiefe offenbar kommunizierend, nur etwas kleiner und durch eine seichte Einschnürung getrennt. Die Haut ist über den Prominenzen verschieblich, normal gefärbt, an einer Stelle eine kleine Fistelöffnung aufweisend. Die Punktion der größeren Geschwulst ergibt als Inhalt eine gelbliche, trübe Flüssigkeit, die bei der mikroskopischen Untersuchung massenhaft Cholesterinkristalle, zugrunde gegangene Erythrozyten und spärlich Leukozyten enthielt.

Die Dimensionen des Tumors waren: Länge vom Ligamentum Pouparti bis zum unteren Pol, 36 *cm*; größter Umfang des Oberschenkels 68 *cm* gemessen in einer Distanz von 23 *cm* unterhalb der Spina iliaca anterior superior.

Die Geschwulst zeigte eine mitgeteilte Pulsation, die Inguinaldrüsen waren beiderseits tastbar.

Die von Hofrat Hochenegg in Billrothmischung und Äther-Narkose durchgeführte Operation bestand in einer Freilegung der Geschwulst, ausgehend von einem Schnitt in der Längsrichtung an der Innenseite des Oberschenkels. Begonnen wurde am unteren Pol und allmählich nach oben vorgeschritten, wobei die großen Gefäße vor der Geschwulst lagen.

Die Wunde wurde drainiert, der Wundverlauf war normal.

In konserviertem Zustand (Kaiserling) repräsentiert sich das Präparat als längsovaler Zystensack, der bei seiner Eröffnung eine große Menge einer orangefärbigen Flüssigkeit entleert und dessen längerer Durchmesser 26 *cm* beträgt, während der kürzere Querdurchmesser nicht 15 *cm* überschreitet. An der Oberfläche finden sich zahlreiche größere und kleinere Sehnen-, Faszien- und Muskelüberreste, die offenbar von der Ausschälung der Zyste herrühren. Die Wand der Zyste ist bezüglich ihrer Dicke außerordentlich verschieden; sie beträgt manchmal nur wenige Millimeter, erreicht aber auch an einzelnen Stellen, so besonders an dem einen Pol, eine solche von $1^1/_2$ *cm*. Der Zystenhohlraum entspricht im allgemeinen der Form derselben und nur durch einige größere Ausbuchtungen erfolgt eine geringe Gliederung derselben. Schon mit freiem Auge kann man aus den reich-

lichen, gelben Massen, welche sich in Form kleiner Herde, die aber auch miteinander konfluieren, vorwiegend an der Innenseite der Zyste, aber auch deutlich als gelbe Einsprengungen an der Schnittfläche finden, darauf schließen, daß sich höchstwahrscheinlich ein reicher Gehalt an lipoiden Substanzen nachweisen läßt.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stellen aus verschiedenen Anteilen des Tumors verwendet, vor allem aber solche, die schon makroskopisch sich durch ihre gelbe Tingierung auszeichneten. Teils waren die Gewebsstücke in 10% Formalin konserviert worden, teils konnten sie erst aus dem in Kaiserling in toto konservierten Präparat herausgeschnitten und weiter verarbeitet werden.

Bei der histologischen Beschreibung soll nicht eine Schilderung der einzelnen untersuchten Gewebsschnitte gegeben, sondern ganz allgemein ein Bild über die sich als Zystensack mit stellenweise außerordentlich verdickter Wand repräsentierenden Geschwulst entworfen werden.

Die histologische Zusammensetzung der Zystenwand ist an einzelnen Stellen eine differente. Im allgemeinen wird sie von einem Bindegewebe gebildet, dessen einzelne, längs verlaufende Fasern man meist deutlich unterscheiden kann. Von ziemlich grober Struktur repräsentieren sie sich unter dem Bilde eines sklerotisch veränderten Bindegewebes. Nach außen hin, also gegen die Oberfläche des Zystensackes findet sich quer gestreifte Muskulatur, der Durchtrennungsstelle entsprechend, stellenweise angelagert. Gegen das Lumen zu bildet ein aus den verschiedensten Zellelementen aufgebautes Gewebe eine breite Lage, dessen allgemeine Bezeichnung mit dem Ausdruck Granulationsgewebe gegeben werden kann. Dieser regelmäßige Aufbau der Zystenwand ist aber absolut nicht überall so ausgeprägt vorhanden. So schwindet an vielen Stellen das lamellös sklerosierte, außerordentlich mächtig entwickelte Bindegewebe und nur eine mehr weniger dünne Schicht von Bindegewebsfasern ist vorhanden, dabei muß es aber durchaus nicht zu einer entsprechenden Verdünnung der Wand kommen. Im Gegenteil, dieselbe nimmt gerade an diesen Stellen oft um mehr als das Dreifache an Dicke zu. Letzteres geschieht dadurch, daß die als Granulationsgewebe bezeichnete Schichte in exzessive Wucherung gerät.

Eine nähere Erörterung der letzteren erscheint uns, da sie für die Beurteilung des Prozesses von ausschlaggebender Bedeutung ist, daher unerläßlich. Auch diese letztere besteht aus einem jungen Bindegewebe, mit meist kurzen Bindegewebsfasern und enthält stellenweise reichliche Gefäße. Neben dem Bindegewebe aber finden sich zellige Elemente der verschiedensten Form: Kleine Rundzellen, eosinophile Zellen, Plasmazellen, Riesenzellen.

Dabei bildet die Innenauskleidung der Zystenwand absolut keine glatte Fläche. Zottenartige Gebilde aus einem fein fibrillären Gewebe, die verschiedenen Zellformen enthaltend, oft aber auch nur aus einem sehr kernarmen, außerordentlich gleichmäßig mit Eosin sich tin-



gierenden und wohl als hyalin entartet zu bezeichnenden Bindegewebe aufgebaut, springen polypös in das Zystenlumen vor. Dadurch resultieren zahlreiche Vorbuchtungen, aber auch zahlreiche Nischen und Spalten in der Wand. Irgend eine epitheliale auskleidende Schicht fehlt vollständig. Mitunter setzt sich die aus Granulationsgewebe bestehende Schicht, deren Granulationscharakter am besten an den zentralst gelegenen Teilen ausgeprägt ist, außerordentlich scharf gegenüber der fibrösen Zystenwand ab, meist aber ist das nicht der Fall und es erfolgt ein allmählicher Übergang.

Als die in die Augen springendsten Beobachtungen sind drei Momente zu betonen: Der außerordentliche Reichtum an Riesenzellen, sehr zahlreiche wetzsteinförmige Lücken, oft in Büschelform auftretend, und Herde von großen polygonalen Zellen, die schon morphologisch mit Wahrscheinlichkeit als Xanthomzellen anzusprechen sind. Die erwähnten Riesenzellen sind ihrer Form nach von Fremdkörperriesenzellen wohl kaum zu differenzieren. Irgendwelche Momente bezüglich Form, Größe und Kernzahl zu fixieren, ist vollständig unmöglich. Neben rundlichen Gebilden mit randständigen Kernen finden sich außerordentlich lange, daneben wieder mehr polyedrische Formen usw., bald auch wieder Bilder, welche ganz den bekannten synzytialen Elementen gleichen. Nur soviel kann überhaupt gesagt werden, daß sie am häufigsten in der mittleren Schicht des Granulationsgewebes und vornehmlich um wetzsteinartige Gewebslücken, die nur von vorhanden gewesenen Cholesterinkristallen herrühren können, sich finden. Diese letzteren müssen aber in einer ganz abnorm reichlichen Menge in der Wand vorhanden gewesen sein, was man aus dem Verhalten mancher Gesichtsfelder schließen kann, die oft nur von letzteren eingenommen wurden und sich durch die Lücken, welche von aneinander gelagert gewesene, nur durch ganz schmale Streifen getrennte Kristalle herrühren, ganz eigenartig präsentieren. In der Umgebung solcher Stellen, wo eine Cholesterinablagerung stattgefunden hat, finden sich dann auch die typischen Xanthomzellen, wenn sie auch, obwohl genügend scharf ausgeprägt, vielleicht nicht auf den ersten Blick gleich zu erkennen sind, da die Beurteilung der histologischen Verhältnisse durch eingelagerte Lymphozyten und Riesenzellen in gewisser Hinsicht erschwert wird (s. Fig. 9).

Die Bestätigung aller dieser Verhältnisse liefern aber erst die teils ungefärbten, teils mit Sudan III gefärbten Gefrierschnitte. Außerordentlich reich an sudanophiler Substanz erscheinen die beschriebenen großen Zellen mit denselben wie vollgepfropft und bilden ganze, gelb gefärbte Areale, Zelle an Zelle gelagert. Den Aufbau derselben aus kleinsten, krümmel- oder nadelartigen Gebilden kann man bei Abblendung und starker Vergrößerung unschwer erkennen. Viel interessanter als diese weitgehend veränderten Areale scheinen uns einzelne Zellen im Bindegewebe, die nur als junge Bindegewebszellen anzusprechen sind, dabei aber bereits neben dem spindeligen Kern



zu beiden Seiten derselben sudanophile Substanzen enthalten, ebenso wie auch manche Riesenzellen.

Dem färberischen Verhalten entspricht auch das Ergebnis der Untersuchung mit dem Polarisationsapparat, die den außerordentlichen Reichtum an anisotropen Substanzen erkennen läßt.

Zusammengefaßt besteht also im Ganzen die Zystenwand aus Bindegewebe von einem Granulationsgewebe an der Innenseite ausgekleidet, mit massenhaft Cholesterinkristallen, Riesenzellen und Xanthomzellen und besitzt einen außerordentlichen Reichtum an sudanophiler, doppeltbrechender Substanz, also höchstwahrscheinlich Cholesterinestern.

Daß es sich im vorliegenden Falle um keine echte Geschwulst handelt, ist klar. Schwieriger ist nur die Frage nach der Ursache zu beantworten, welche zur Bildung des ganzen Prozesses führte.

Auf Grund der klinischen Daten und auch vor allem der mikroskopischen Untersuchung der Punktionsflüssigkeit gewinnt die Annahme, daß es sich wohl um ein mächtiges, vorausgegangenes Hämatom vielleicht gehandelt hat, das dann weiterhin von einem Bindegewebssack umscheidet und teilweise resorbiert wurde, am ehesten an Wahrscheinlichkeit. Kann auch der Ausgangspunkt des Prozesses nicht mit der gewünschten Sicherheit eruiert werden, so ist doch feststehend, daß entzündliche Veränderungen mit Bildung einer bindegewebigen Wand eine Rolle spielen, in welcher es zu jenen Veränderungen, und zwar in exzessiver Weise kam, welche als pseudoxanthomatöse Bildungen bezeichnet werden.

V. Bemerkungen zur Xanthom-(Xanthomatosis-) Frage.

Haben wir im vorstehenden an der Hand eines ziemlich reichen Materiales über eine größere Anzahl von Affektionen berichten können, die alle mit den xanthomatösen Prozessen in einem gewissen Zusammenhange stehen, so soll im folgenden versucht werden, die Stellung der einzelnen diesbezüglichen Krankheitsbilder untereinander



einer kritischen Erörterung zu unterziehen. Wenn es uns auch nicht gelingt und auch gar nicht der Versuch gemacht werden soll, die so große und schwierige Xanthomfrage einer Lösung zuzuführen, so dürften doch aus dem Vergleich der einzelnen Prozesse untereinander vielleicht Momente resultieren, welche ein Weiterarbeiten in dieser Hinsicht gestatten.

Ergeben sich schon auf Grund der histologischen Bilder und der pathologisch-anatomischen Untersuchungen oft nicht aus dem Weg zu räumende Schwierigkeiten, so werden dieselben durch die komplizierten Verhältnisse, welche aus der Chemie der Fette resultieren, noch wesentlich erschwert. Um bezüglich der letzteren keine Verstöße zu begehen, die aus dem Wandel in den Anschauungen über dieselben mit Leichtigkeit begangen werden können, ist die chemische Frage im allgemeinen überhaupt so weit als möglich bei Seite gestellt worden.

Schon bezüglich einer ganz allgemeinen Einteilung der hierher gehörigen Affektionen ergeben sich weitgehende Differenzen.

So fassen nach Chvostek die älteren Autoren alle Xanthomformen als zusammengehörig auf, für welche die Xanthomzelle das einigende Moment bildet, eine Ansicht, wie sie von Kaposi, Max Joseph, der bei der Besprechung desselben in Mráčeks Handbuch eine Trennung in Xanthoma palpebrarum und Xanthoma multiforme tuberosum vornimmt, Futscher, Robinsohn, Richter u. a. vertreten wird.

F. Pinkus und L. Pick, denen wir wertvolle Aufschlüsse in der Xanthomfrage verdanken, sprechen von dem so häufigen Xanthom der Augenlider (meist Xanthelasmen genannt) und dem seltenen, am Körper verstreut auftretenden, multiplen Xanthom. Dadurch, daß die letztere Form auch mit inneren Leiden vergesellschaftet ist, überschreitet sie die engeren Grenzen einer einfachen Hauterkrankung, vor allem sind es diesbezüglich zwei Prozesse, die in Frage kommen, nämlich Lebererkrankungen, meist mit Ikterus kombiniert, und der Diabetes. Eine Tren-

nung aber des diabetischen Xanthoms von dem gewöhnlichen, die auf gewisse klinische Erscheinungen sich gründen soll, lehnen sie ab, da sie auf Grund der Untersuchung eines Falles von multiplem Xanthom und durch Vergleich mit anderen Xanthomarten einen tiefgreifenden Unterschied nicht feststellen konnten. Besonders von Chvostek werden diese mit Allgemein-Affektionen einhergehenden Formen auch einleitend in seiner Arbeit besprochen und auch Zahlen für das häufige Zusammentreffen von Ikterus mit Xanthom beigebracht. So zitiert er Kaposi, der bei 27 Xanthomfällen 15 mal Ikterus verzeichnete, Futscher, der zu dem Ergebnis kommt, daß $^4/_5$ der Xanthomfälle nach der Pubertät mit Ikterus einhergehen, und Bouchet, der die Ansicht vertritt, daß beim multiplen Xanthom immer Ikterus gefunden werde.

Für uns ist vor allem wieder die Ansicht Futschers maßgebend, der die Fälle nach der Pubertät von denen vor der Pubertät abtrennt, wodurch die Sonderstellung, welche wir für das Xanthoma juvenile auf Grund unserer Beobachtungen und des Studiums der Literatur in Anspruch genommen haben, eine weitere Bestätigung erfährt.

Nach der Ansicht Borsts handelt es sich bei den mit Ikterus, Diabetes, Leberleiden einhergehenden Xanthomen nicht um Blastome, sondern um Prozesse entzündlicher Art, verbunden mit fettiger Degeneration (resorptive Verfettung [Dietrich]). „Dietrich", schreibt Borst, „empfiehlt bei allen diesen nicht blastomähnlichen Formen nicht von Xanthoma bzw. Pseudoxanthoma (symptomaticum) zu sprechen, sondern sie mit dem Namen Xanthelasma zusammenzufassen. Dagegen stehen die kongenitalen und infantilen, schon äußerlich mehr tumorartigen Xanthome den Blastomen nahe".

Diese wenigen Mitteilungen aus der Literatur dürften genügen, um zu zeigen, wie schwierig sich eine Gruppierung und Trennung in der Xanthomfrage durchführen läßt.

Schon in den vorhergehenden Kapiteln haben wir gelegentlich der Besprechung der einzelnen Fälle Bemer-



kungen diesbezüglich eingeflochten und konnten vor allem zeigen, daß eine Übersicht auf Grund klinischer Momente über alle hierher zu zählenden Affektionen unmöglich ist.

Wenn im folgenden doch der Versuch gemacht werden soll, nach dieser Richtung hin einige Klarheit zu verschaffen, so sind wir uns der diesem Beginne anhaftenden Mängel auch voll und ganz bewußt.

In einer Inaugural-Dissertation wird durch Kammer aus dem Aschoffschen Institute über einen Fall von Riesenzellen-Xanthosarkom berichtet und Bemerkungen allgemeiner Natur der kasuistischen Mitteilung angefügt. Kammer erwähnt auch kurz die Einteilung der Xanthome je nach der Lokalisation in Augenlidxanthome und generalisierte Xanthome, nach der Form in Xanthoma planum und Xanthoma tuberosum, nach dem Verlauf der Krankheit in Xanthoma vulgare und Xanthoma diabeticorum.

Auf Grund seines Studiums der umfangreichen Literatur über Xanthom und xanthomähnliche Prozesse schlägt Kammer eine Gruppierung in echte Xanthome, Xanthelasmata und Pseudoxanthome vor. In der ersten Gruppe kann man dann wieder zwei Unterarten unterscheiden: Solche Geschwülste, die fast ausschließlich aus Xanthomzellen bestehen und bei denen das Bindegewebe nur die Stützsubstanz bildet, „reine Xanthome", oder wie Aschoff sich ausdrückt, „echte xanthomatöse Geschwülste", während bei der zweiten Unterart es sich um kombinierte Tumoren handelt, um Mischgeschwülste, Fibrome oder Sarkome mit Xanthomen und man kann daher Fibroxanthome und Fibrosarkoxanthome unterscheiden. Auch solche Mischgeschwülste mit Riesenzellen sind beobachtet worden und unterscheidet Kammer wieder bezüglich der Riesenzellen zweierlei Arten. Die erste Form dieser Zellen nennt er den Osteoklasten- oder auch Myeloklastentypus, die zweite Form bilden dann jene, die zuerst von Touton beschrieben wurden. Bei denselben sind die Kerne radienartig gestellt und werden von



einem aus feinen Krümeln bestehenden Rand umgeben, während das von dem Kernkranz umschlossene Protoplasma ziemlich stark gefärbt erscheint und eine homogene Beschaffenheit besitzt. Auch von Richter wurde unter anderem diese Form der Riesenzellen bei einem Xanthoma tumefactum eines $^3/_4$ Jahre alten Kindes beschrieben. Kammer spricht auch die Meinung aus, daß man in allen Fällen, bei denen der erste Typus der Riesenzellen gefunden wurde, einen Zusammenhang der Geschwulst mit dem Periost annehmen kann, eine Frage, der wir nicht ohne weiters beipflichten möchten.

Die zweite Hauptgruppe bilden die Xanthelasmen. Ebenfalls aus xanthomähnlichen Zellen aufgebaut, haben sie eine ganz besondere Neigung zur Degeneration und zum Zerfall dieser Zellen. Meist von einer Stoffwechselstörung begleitet, kommt es mitunter nach einiger Zeit des Bestandes spontan oder unter dem Einfluß einer gegen das Grundleiden gerichteten Therapie zur Rückbildung der Hautveränderungen. Aschoff selbst definiert die Gruppe dahin, daß es sich um geschwulstähnliche Wucherungen bei bestimmten Stoffwechselstörungen (Diabetes, Schrumpfniere) handelt.

Aber schon Kammer äußert Bedenken, ob es in jedem Falle gelingen wird, die Zugehörigkeit zu dieser Gruppe, die er als Zeichen einer scharfen Abgrenzung von der ersten auf Vorschlag Aschoffs Xanthelasmen nannte, festzustellen. Denn ob nicht auch, wie sich Kammer ausdrückt, dem „gewöhnlichen Xanthom" eine Stoffwechselanomalie zugrunde liegt, ist eine schwer entscheidbare Frage. Bedenkt man weiter, daß — wie wir es schon an anderer Stelle erwähnten — vielleicht geringgradige Veränderungen der Leber erst auf Grund der verschiedensten chemischen Untersuchungen erkennbar sind, so kompliziert sich diese Frage aufs neue. Meist wurde in den einzelnen Fällen dieselbe überhaupt nicht ausgeführt, deren Ausbau in stetem Fortschreiten begriffen ist und es ist weiterhin fraglich, ob es sogar auf Grund eines Sektionsbefundes und der histologischen Untersuchung möglich ist, geringe Funktionsschädigungen der Leber zu erkennen. Aber gerade die



Leberfunktion wird ja von Chvostek aufs neue wieder in den Vordergrund gerückt. Er sieht in dem Ikterus nur den Ausdruck einer Leberschädigung und liegt der Grund des häufigen Zusammentreffens von Ikterus und Xanthelasmen seiner Ansicht nach darin, weil eben Veränderungen in der Leber ganz im allgemeinen häufig mit Ikterus einhergehen. Durch die Betonung des funktionellen Momentes gewinnt die Frage der Xanthompathogenese eine neue Grundlage, die nicht unbedingt in einer Störung organischer Natur gelegen sein muß. Und dadurch, daß dieser Autor die Eventualität erörtert, daß vielleicht funktionelle Störungen in der Leber allein genügen, ohne daß es dabei zu einem Ikterus kommen muß, gibt er ja direkt eine Erklärungsmöglichkeit für den von uns als Xanthoma areolare multiplex publizierten Fall, den wir noch an anderer Stelle erörtern werden.

Als dritte Gruppe erwähnt Kammer die Pseudoxanthome. Es finden sich wieder Xanthomähnliche Zellen, welche aber infolge eines Resorptionsprozesses aus freiem Fett sich gebildet haben und die ebenfalls doppeltbrechende Substanzen enthalten können. Die pseudoxanthomatösen Wucherungen haben einen lokalen Charakter und sind entzündlicher Natur. Aschoff weist auf die Verwandtschaft zwischen den beiden letzten Gruppen hin. Bei beiden handelt es sich seiner Ansicht nach um eine Cholesterinspeicherung, die in traumatisch oder sonstwie gereizten Zellen zustande kommt und zwar bei den Xanthelasmen bei gleichzeitiger Erhöhung des allgemeinen Cholesteringehaltes des Blutes und der Säfte überhaupt, bei den pseudoxanthomatösen Bildungen, bei vermehrtem lokalem Angebot von Cholesterinestern aus zerfallenem Eiter usw., wie wir sie auch in unserem Falle sahen.

Auch jene Lipoidspeicherungen, welche Anitschkow experimentell erzeugen konnte und die sich nach Überladung des Organismus mit Cholesterinverbindungen durch das Auftreten anisotroper Lipoidsubstanzen in Milz und Knochenmark dokumentieren, ferner die lokalen Verände-

rungen im subkutanen Bindegewebe des Kaninchens, ausgezeichnet durch Ablagerung von Cholesterinestern und Anhäufung von Xanthomzellen, ebenso wie nach Aschoff Beobachtungen W. H. Schulzes beim Diabetes, sollen teils als allgemeine, teils als lokale Prozesse Erwähnung finden.

Aschoff weist auch auf einige Fälle von Lipoidspeicherung, die in seinem Institute gesehen wurden, so in einem Falle von Bronchialkrebs, bei einem fraglichen Paratyphus und von ihm selbst bei Rektumkarzinom hin. Besonders bei Leberzirrhose und Stauungsikterus wurde von Aschoff Lipoidspeicherung beobachtet, vorwiegend in den Kupfferschen Sternzellen der Leber, während in einem anderen Falle besonders die Bindegewebszellen der Leber, weniger die Kupfferschen Sternzellen von der Infiltration befallen waren. Auch die Milz wies außer in dem Retikulum und Endothelzellen besonders in Bindegewebszellen der Trabekel Lipoidspeicherung auf. „Auch in den mesenterialen Lymphknoten" — wir wollen wegen der Wichtigkeit die Angaben Aschoffs wörtlich folgen lassen — „fanden sich die Sinusendothelien mit Lipoid gespeichert. Nach dem färberischen Verhalten waren die Lipoide in den drei Organen nicht als gleichwertig anzusehen, sondern jedes Organ zeigt eine besondere Lipoidspeicherung. Das Auffallendste in diesem Falle war nun, daß neben diesen Veränderungen noch ein umschriebener Xanthelasmaknoten der Haut am rechten Ellbogen sich befand. Damit reiht sich dieser Fall den Fällen von Xanthelasmen an, die durch Stoffwechselstörungen bedingt sind. . . ." Auf Grund seiner Beobachtungen und Erfahrungen stellt am Schlusse seiner kurzen Abhandlung Aschoff folgende Formen der xanthelasmatischen Krankheiten auf:

1. „die familiäre Erkrankung (Typus Gaucher),

2. die ausschließlich die Endothelzellen und Retikulumzellen der Milz, Leber und Lymphknoten und des Knochenmarkes, oder eines der Organe treffende Lipoidspeicherung (bei Diabetes beobachtet),

3. die mehr umschriebenen, nicht systemartigen Lipoid-



speicherungen der Bindegewebszellen der genannten Organe und der Haut (xanthomartige Bildungen) neben Lipoidspeicherung in Endothel- und Retikulumzellen, wie in dem oben beschriebenen Fall von Stauungsikterus."

Wir haben gerade die letzte Arbeit Aschoffs ausführlicher zitiert, weil wir sie im Verein mit der aus dem Aschoffschen Institut hervorgegangenen Dissertation Kammers auch der Beurteilung unseres Materiales zugrunde legen möchten und gerade die erstere nur in kurzem Referate allgemein zugänglich sein dürfte.

Gewiß lassen sich gegen die vorstehende Gruppierung mancherlei Einwände machen. Ja Kammer selbst hat bereits solche angeführt, wie sie einerseits durch die Beobachtungen Geyers und Richters, dann durch die Fälle von Manz und Töpfer gegeben sind, und sie zu widerlegen versucht. Wir wollen in diesen Streit nicht eingreifen, aber auf eine Schwierigkeit hinweisen, die sich durch die Aschoff-Kammersche Einteilung bezüglich der sogenannten Xanthelasmen der Augenlider ergibt.

Die so häufig zur Beobachtung kommenden planen Xanthelasmen an den Augenlidern haben, wenn sie auch vor allem wegen ihrer histologischen Veränderungen den xanthomatösen Prozessen im großen und ganzen beigerechnet wurden, doch eine weitgehende Sonderstellung eingenommen — ich erinnere nur an die Anschauung von Unna, Krystalowicz, Leven u. a., daß es sich bei ihnen um einen xanthomatösen Lymphbahninfarkt handle — und wurden in eine eigene Gruppe zusammengefaßt.

Reiht man sie nun nach der Einteilung Aschoffs und Kammers den xanthelasmatischen Erkrankungen zu, so wird es schwer sein, für einen jeden dieser Fälle die Neigung zum Zerfall und zur Degeneration der xanthomähnlichen Zellen nachzuweisen, Umstände, welche ja vielfach von dem Alter der einzelnen Herde abhängig sind. Kammer verweist auch darauf und entkräftet eventuell zu erhebende Einwände damit, daß der Prozeß in einzelnen Fällen verschieden lang verläuft und eventuell zu seiner Entwicklung auch Jahre brauchen kann.

Sollten sich aber die Angaben aus allerjüngster Zeit, wie sie von E. Schmidt erhoben wurden, als richtig erweisen, nämlich, daß sich auch bei dem gewöhnlichen, bisher meist ohne jede allgemeine Störung zur Beobachtung gekommenen Xanthelasma palpebrarum Störungen des Stoffwechsels im Sinne einer Cholesterinämie finden lassen — in seinem Falle IV dürfte es sich wahrscheinlich um ein solches gehandelt haben — so wäre für die Hinzurechnung auch dieser Affektionen zur Gruppe der xanthelasmatischen Affektionen ein weiterer Grund gegeben.

Wohl am leichtesten ist an der Hand der Aschoff-Kammerschen Einteilung die Gruppierung unseres **ersten** Falles vorzunehmen. Durch den glücklichen Zufall, das Kind gar bald nach der Geburt untersuchen zu können, waren wir in der Lage, klinische Befunde und histologische Untersuchungen zu einer Zeit zu erheben, wo es sich fast noch um reine der Bindegewebsgruppe, und zwar den Fibromen zuzählenden Geschwülste gehandelt hat. Von rötlicher Farbe fehlten im klinischen Bilde alle Zeichen eines xanthomatösen Prozesses und waren auch im histologischen Präparate nur in so minimaler Weise ausgeprägt, daß sie demjenigen, der die Affektion nicht von früher her kannte, unbedingt entgehen mußten. Ganz anders gestaltete sich die zu einem späteren Zeitpunkte vorgenommene zweite Untersuchung. Der Farbenton der Knoten — wenigstens einzelner von ihnen — war exquisit gelb, manche Tumoren im Zentrum leicht gedellt, unbedingt mußte man auf Grund des klinischen Aspektes schon allein an ein Xanthom denken. Ebensolche weitgehende Differenzen gegenüber den ersten Exzisionen ergaben sich im histologischen Bilde. Neben einem ausgesprochenen Fibrom ein Xanthom, also eine Vereinigung von zwei Prozessen, eine Mischgeschwulst. Für dieselbe wäre wohl auf Grund des histologischen Befundes der Name Fibroxanthoma zu wählen, während die klinischen Verhältnisse insbesondere auch die Literatur mit ihrer ohnehin schon außerordentlich weitgehenden Verwirrung und Unklarheit für

die Beibehaltung der Bezeichnung Xanthoma juvenile plädieren würde.

Trotzdem möchten wir aber für eine beschränkte Sonderstellung der hierher zu rechnenden Xanthomformen abermals eintreten, wie wir dies ja schon auch im Anfange unserer Arbeit bei Besprechung des einschlägigen Falles unter Beibringung von nicht zu übergehender Gründe ausführten. Und ganz mit Recht bemerkt Chauvière, daß die Gleichheit aller Symptome kein Beweis dagegen sei, irgendwelche Krankheitsbilder abzutrennen, da ja verschiedene Ursachen für die Entstehung gleicher Manifestationen vorhanden sein können. Durch Bezeichnung unseres Falles als Fibroxanthoma juvenile, welche wir hier vorschlagen möchten, würde ein Kompromiß zwischen Klinik und Pathologie geschaffen, der beiden Teilen gleich gerecht würde.

An dieser Stelle soll anschließend, obwohl wir uns für die Zugehörigkeit des Falles zu den xanthomatösen Mischgeschwülsten im Sinne Aschoffs und Kammers entschlossen haben, doch auch eine Bemerkung Borsts, die er in Aschoffs Lehrbuch gibt, Erwähnung finden, der meint, daß die kongenitalen und infantilen, schon äußerlich mehr tumorartigen Xanthome den Blastomen nahe stehen. „Hier ist vielleicht auch die Auffassung erlaubt," fährt er fort, „daß es sich um eine nävusartige Bildung, um eine lokale Entwicklungsstörung der Haut handelt, welche vor allem die Fettbildner (wie beim Naevus pigmentosus die Pigmentbildner) betrifft. Für eine solche Auffassung der Xanthome sprechen gewisse histologische Analogien des Xanthoms mit den Nävis und vor allem auch die beobachtete Kombination mit Naevus vasculosus und pigmentosus. Ein gewisser Grad von Heredität ist auch beim Xanthom festgestellt."

Wir haben diese Ansicht nur streifen wollen, eine Entscheidung ist außerordentlich schwer und auch Borst äußert sich ja immerhin zurückhaltend und vorsichtig. Für die Beurteilung der juvenilen Xanthome in dieser Hinsicht wäre vor allem der Nävusbegriff im allgemeinen zu fixieren,

Momente, die uns aber zu weit von unserem Thema abführen würden. Immerhin muß aber gesagt werden, daß in Fällen, wie in den unseren, die Auffassung, daß es sich um eine nävusartige Bildung handle, viel für sich hat, daß aber jene Fälle, bei denen die Tumoren kongenital beobachtet wurden, noch schwerwiegender in dieser Hinsicht in die Wagschale fallen dürften. Und wenn Ullmann, auf dessen Ausführungen wir noch zurückkommen werden, die hereditäre Veranlagung bei der Xanthomatose, welchen Namen er besonders bevorzugt, zuläßt, aber den Nävuscharakter damit ausschließt, so ist wohl von ihm gewiß nicht jeder Fall von Xanthoma juvenile respektive kongenitale gemeint.

Weit schwieriger gestaltet sich die Beurteilung des von uns unter dem Namen Xanthoma areolare multiplex mitgeteilten zweiten Falles.

Ein „echtes Xanthom" im Sinne Aschoff-Kammer kommt wohl mit Sicherheit von vornherein in Wegfall. Denn einerseits handelt es sich weder um ein „reines Xanthom", da die Geschwülste auch beinahe nicht ausschließlich aus Xanthomzellen bestehen, aber auch die zweite Unterart, die aus einer Vereinigung von Xanthom mit anderen Geschwülsten besteht und im Sinne Aschoffs-Kammers als Mischgeschwülste bezeichnet wird, trifft nicht zu. Es kommen also nur mehr die beiden nächsten Hauptgruppen, die Xanthelasmen und Pseudoxanthome, in Betracht.

Ist auch die Ablehnung, daß es sich um pseudoxanthomatöse Bildungen — welche Gruppe zuerst erledigt werden soll — handle, vielleicht nicht so leicht zu treffen, wie die Entscheidung, daß keine „reinen Xanthome" oder „xanthomatösen Mischgeschwülste" vorliegen, so gelingt sie doch unschwer. Vor allem fehlt das freie Fett, aus dem infolge eines Resorptionsprozesses die Bildung von Xanthomzellen resultieren könnte. Kann von vorhandenen Fettmassen wie in Dermoidzysten, in deren Wand Maresch pseudoxanthomatöse Prozesse finden konnte, oder, wie sie in der Wand der Gallenblase von Aschoff gesehen worden, von vornherein nicht die Rede sein, so fehlt auch ein lokaler Eiterungsprozeß, der zu einem vermehrten

Angebot von Cholesterinestern führen könnte. Gewiß geht der Bildung der einzelnen Knoten ein Prozeß voraus, der mit einem Granulationsgewebe manche Ähnlichkeit hat. Wäre aber das vermehrte lokale Angebot für die Entstehung von Xanthomzellen in unserem Falle ausschlaggebend, müßte, fußend auf die Untersuchungen Anitschkows, gerade an jenen Stellen es zur Bildung von xanthomatösen Veränderungen kommen, die einem Reiz oder einer chronischen Eiterung ausgesetzt waren, wie er sie experimentell beim Kaninchen erzeugt und dabei positive Resultate erzielte.

Solche Eingriffe, welche ja z. B. die oftmals ausgeführte Pirquetsche Reaktion oder operative Eingriffe, die bei unserem Patienten teils zu Untersuchungszwecken, teils auch wegen der Schmerzen, welche einzelne erodierte Knoten bereiteten, und bei denen eine prima Intention von vornherein nicht möglich war, führten niemals zu xanthomatösen Bildungen. Auch das klinische Verhalten, so vor allem das plötzliche, eruptive Auftreten von zahlreichen Knoten im Gesichte läßt sich gegen einen lokalen pseudoxanthomatösen Prozeß verwerten. Weiterhin sprechen dagegen die Veränderungen in den Lymphdrüsen und die funktionellen Untersuchungen der Leber, die den Schluß auf ein Mitbefallensein des Organes rechtfertigen.

Durch die Summierung der angeführten Gründe kann wohl auch ein Pseudoxanthom, wie wir glauben, mit vollem Recht als nicht zutreffend abgelehnt werden.

Es resultiert schon aus der kurzen vorausgehenden Erwägung, daß nur die Gruppe der xanthelasmatischen Erkrankungen im Sinne Aschoff-Kammers für unseren Fall in Betracht kommt. Von den im vorstehenden wörtlich aus der Arbeit Aschoffs zitierten drei Formen dieser Erkrankung wird als erste die familiäre Erkrankung (Typus Gaucher) erwähnt, die für unseren Fall überhaupt nicht in Erörterung kommt. Da es sich bei der zweiten Gruppe nur um Lipoidspeicherung in Milz,



Leber, Lymphknoten und Knochenmark handelt, fällt auch diese, als nicht für unseren Fall passend, weg. Anders verhält es sich mit der dritten Gruppe, bei der neben xanthomatösen Bildungen auch Lipoidspeicherung in Endothel- und Retikulumzellen sich nachweisen lassen.

Jedenfalls finden sich in unserem Falle umschriebene, xanthomartige Bildungen in der Haut — ob Lipoidspeicherung soll an anderer Stelle erörtert werden — und Veränderungen in den Endothelien der Lymphknoten. Bei dem Mangel einer Sektion kann natürlich über das Verhalten der inneren Organe kein Aufschluß gegeben werden, wenn auch die klinisch-chemische Untersuchung auf eine Mitbeteiligung der Leber hinweist. Es ergibt sich also, wie wir glauben, ganz ungezwungen auch für den zweiten Fall die Möglichkeit, ihn der Aschoff-Kammerschen Einteilung einzureihen und der Gruppe der Xanthelasmen beizuzählen.

Kurz können wir uns wohl bezüglich des übrigen, uns zur Verfügung stehenden Materiales fassen. Sieht man die Geschwülste der Sehnenscheiden, wie es uns wenigstens für manche Fälle wahrscheinlich erscheint, als Granulome an, so steht ihrer Zuteilung als rein lokale, entzündliche Prozesse zu den Pseudoxanthomen kein Hindernis im Wege.

Über die Stellung der mitgeteilten Tumoren, soweit ihr Geschwulstcharakter feststeht, als Mischgeschwülste in dem Sinne, daß sie sich aus einem Bindesubstanztumor und einem Xanthom aufbauen dürften, kann ebenfalls kein Zweifel herrschen.

Daß die mit Ikterus einhergehenden Tumoren, der Fall Chvostek und Königstein, als xanthelasmatische Krankheiten aufzufassen sind, darüber kann wohl eine Entscheidung nicht schwer zu treffen sein.

Über die Stellung des sogenannten Xanthelasma palbebrarum der Augenlider in dem Aschoff-Kammerschen System haben wir bereits gesprochen. Soweit ich die Arbeiten überblicken konnte, sind sie nicht ausdrücklich erwähnt und kamen wir vorwiegend auf Grund

von Untersuchungen aus allerjüngster Zeit (E. Schmidt) zu dem Schlusse, sie eventuell zu den xanthelasmatischen Erkrankungen zu zählen.

Ein weiteres Argument für die Einbeziehung der Xanthelasmen der Augenlider zu den xanthelasmatischen Krankheiten könnte man auch in einer Arbeit Fasals erblicken. So berichtet er auf dem internationalen medizinischen Kongreß in Budapest über eine 46jährige Näherin, bei der sich ein seit 6 Jahren bestehendes Xanthoma palpebrarum, das allmählich beide Augenlider befiel, und sich in der Form von weichen, flachen, ebenen, kaum prominierenden Einlagerungen repräsentierte, zu haselnußgroßen, prominenten Tumoren umwandelte. Aus diesem Fall kann man nicht nur einen weiteren Beweis der Zusammengehörigkeit aller xanthomatösen Bildungen erblicken, sondern zeigt er direkt den Übergang der einen Form in die andere.

So zutreffend und ausgezeichnet die Aschoff-Kammersche Einteilung auch aufgebaut erscheint, dürfte hier ihr schwächster Punkt liegen, da man sich heute noch, wo der Beweis, daß es sich bei dem lokalisierten Prozeß an den Augenlidern um eine Allgemeinerkrankung handelt, doch auch nur vereinzelt erbracht erscheint, an eine Zusammenfassung jener schweren Allgemeinerkrankungen mit dem oberflächlichen Befunde am Augenlid gewiß nur schwer gewöhnen kann. Für diejenigen, welche den Beweis, daß es sich bei dem alltäglichen Xanthelasma palpebrarum um eine Allgemeinerkrankung handle, als nicht erbracht ansehen — und man kann ihnen nicht von vornherein widersprechen — ist ja immerhin die Möglichkeit gegeben, diesen Prozeß unter dem Namen Xanthelasma palpebrarum völlig abseits zu stellen. Nur muß dann nicht der Name Xanthelasma sondern xanthelasmatische Krankheiten für die drei Gruppen Aschoffs reserviert werden.

Gewiß ist es auch vielleicht nicht in jeder Hinsicht befriedigend, unseren als Xanthoma areolare multiplex tuberosum bezeichneten Fall hier anzureihen. Doch glaube ich,





sind die Bedenken wohl zu zerstreuen, wenn man erwägt, daß eine Allgemeinerkrankung, durch Insuffizienz der Leberfunktion dokumentiert, bestand, die sich durch die klinisch-chemische Untersuchung nachweisen ließ. Die Veränderungen der Lymphdrüsen sprechen ja ebenfalls dafür, daß es sich um die Erkrankung eines bestimmten Systems von Zellen handelt und deuten ebenfalls darauf hin, daß keine reine Hauterkrankung vorliegt. Für die Erscheinungen der Haut kommt ja in den Beiworten areolare multiplex der ganze eigentümliche Aufbau gewiß vollständig zum Ausdruck.

Erwägt man fernerhin, daß man unter dem Namen Xanthelasma bisher zwei klinisch differente Affektionen subsummierte, einerseits die lokalen Geschwülstchen am Augenlid, andererseits eine allgemeine Erkrankung — Aschoff spricht allerdings von xanthelasmatischen Erkrankungen — mit geschwulstähnlichen Prozessen in der Haut, in denen sich Xanthomzellen finden, so glauben wir, daß auch jene, welche auf Grund ihrer Ansicht über das gewöhnliche Xanthelasma palpebrarum einer konservativen Ansicht huldigen, sich durch diese Bezeichnung für befriedigt erklären dürften.

Ergibt eine jede Gruppierung und jeder Einteilungsversuch Schwierigkeiten meist bei jedem neu zur Beobachtung gekommenen Fall, so muß von der Aschoff-Kammerschen Einteilung — ihre Mängel sind ja den Autoren gewiß selbst bekannt — gesagt werden, daß sie doch wenigstens allgemeine Richtlinien nach jeder Richtung hin zu geben versucht und überhaupt die einzige und beste ist, welche alle hierherzuzählende Prozesse berücksichtigt.

Gerade in jüngster Zeit wird der von den alten französischen Autoren bevorzugte Name Xanthomatosis wieder vorgeschlagen und K. Ullmann empfiehlt denselben wohl auf Grund seiner Ansicht, daß auch das plane, nur als kosmetischer Fehler empfundene Xanthom der Augenlider mit den übrigen Formen in eine Gruppe gehört — und er steht also diesbezüglich, wenn auch vielleicht auf Grund



anderer Erwägungen, auf dem Standpunkte Aschoffs — trotz der bekannten klinischen Differenzen. Dieser neuerliche, von Ullmann schon des öfteren vertretene Vorschlag ist als Gruppenbezeichnung gewiß zu akzeptieren, so daß denn die Bezeichnung Xanthom für jene Fälle allein zu gebrauchen wäre, welche bisher in der Aschoff-Kammerschen Einteilung als „reine Xanthome" bezeichnet wurden. Der Vorteil durch die Akzeptierung der Bezeichnung des Ausdruckes Xanthomatosis wäre ein doppelter. Einerseits ist er nicht präjudizierend, so daß eine noch nicht von uns besprochene, sehr diffizile Frage, nämlich die, ob es sich beim Xanthom um echte Blastome handelt oder nicht, in keiner Weise entschieden würde. Mit dem Namen Xanthomatosis könnten sowohl nicht geschwulstartige Prozesse, sei es, daß wir sie als Lipoidspeicherung oder Dekonstitutionsvorgänge auffassen, bezeichnet werden, als auch echte Geschwülste.

Würde man aber auch den Namen Xanthomatosis nicht akzeptieren, so müßte man doch unbedingt an den Namen Xanthom als Bezeichnung einer ganzen Gruppe eine ausdrückliche Einschränkung dahin machen, daß der Begriff eines echten Blastoms damit absolut nicht verbunden ist.

Damit nähern wir uns der schon im vorhergehenden kursorisch gestreiften Frage, handelt es sich bei den verschiedenen Formen der Aschoff-Kammerschen Einteilung um Blastome und welche Xanthomformen sind eventuell solche?

Mit der ersten Gruppe beginnend, kommt selbstverständlich den xanthelasmatischen Erkrankungen als Allgemeinerkrankungen, bei denen die Hautaffektion nur die Folge einer Organläsion sind, dann den rein entzündlichen Veränderungen rein lokaler Natur, den sogenannten Pseudoxanthomen, der Blastombegriff nicht zu.

Diffiziler ist die Frage nur bei den sogenannten „reinen Xanthomen" zu beantworten. So tritt Kammer und mit ihm eine große Anzahl von Autoren für die

Geschwulstnatur dieser Xanthomform ein und zählt sie zu den gutartigen Geschwülsten, bei denen ein Rezidiv nach einer radikalen Operation nicht beobachtet wird.

Jedenfalls lassen sich gegen diese Ansicht manche Bedenken vorbringen. Einerseits ist schon die Forderung, die für die Bezeichnung „reines Xanthom" aufgestellt wird, eine solche, daß mit ähnlichen Prozessen nur graduelle Unterschiede bestehen, Momente, die also nicht als beweisende Kriterien aufgefaßt werden können. Auch die verschiedenen Ansichten bezüglich der Ätiologie der echten Xanthome sprechen vielfach gegen ihren Geschwulstcharakter. Werden sie mit Erkrankungen der Leber in Zusammenhang gebracht, so handelt es sich also um eine allgemeine Affektion und der Fall ist nicht mehr als reines Xanthom, sondern als xanthelasmatische Erkrankung aufzufassen. Läßt sich also schon derzeit vieles gegen die Blasomnatur auch der „reinen Xanthome" vorbringen, so dürfte es in kommenden Zeiten durch den Ausbau der klinischen und chemischen Untersuchungsmethoden weiterhin gelingen, die Anzahl der Fälle, die hierher gehören, um ein Beträchtliches einzuschränken. So möchte ich denn glauben, daß der Begriff Xanthom im Sinne einer gutartigen Geschwulst nur mit äußerster Vorsicht, wenn überhaupt, zu gebrauchen ist.

Ganz anders steht es natürlich mit den sogenannten Mischgeschwülsten, deren Blastomcharakter durch den Aufbau des Bindegewebes im einzelnen Falle gegeben erscheint.

Für jene Autoren, die auf Grund der von uns gegebenen Erwägungen das Xanthelasma der Augenlider als vollständig selbständig abtrennten, wäre die Frage nach der Blastomnatur derselben wohl ebenfalls zu beantworten und dürfte wohl ebenfalls im negativen Sinne, schon allein auf Grund der verschiedenen histologischen Bilder, die ja in ihrem Anfangsstadium zweifelsohne einen Entzündungsprozeß aufweisen, zu erledigen sein.

Alle hierher gehörigen Affektionen überblickend, kommen wir für alle zur Ablehnung des Begriffes



einer gutartigen Geschwulst mit Ausnahme der sogenannten Mischtumoren, wo der aufbauende Tumor die Geschwulstform bestimmt und könnte vielleicht auch für einige wenige „reine Xanthome“ derzeit wenigstens noch diese Auffassung vorläufig akzeptiert werden.

Hier mag es vielleicht am Platze sein, da wir den Geschwulstcharakter für die meisten xanthomatösen Bildungen ablehnen mußten, die Frage, wieweit und ob überhaupt bei Entstehung der xanthomatösen Affektionen in der Haut entzündliche Vorgänge eine Rolle spielen, kurz zu erörtern. Im ablehnenden Sinne äußert sich diesbezüglich schon Touton, welcher sich gegen Chambards Meinung, der einen irritativen und regressiven Prozeß unterscheidet, wendet, und läßt er nur eine irritative Wucherung ohne entzündliche Grundlage im Sinne Virchows gelten. Touton steht auf dem Standpunkte, die junge Xanthomzelle enthält vom Beginn ihrer pathologischen Laufbahn Fett, womit die Abtrennung der Xanthombildung in zwei Stufen, welchen Standpunkt Chambard und de Vincentiis einnehmen, hinfällig wird.

Auch Richter vertritt bezüglich eines entzündlichen Prozesses bei den xanthomatösen Affektionen den gleichen ablehnenden Standpunkt und wendet sich gegen Török und Robinsohn, die für die entzündliche Genese des glykosurischen Xanthoms eintreten.

Wir wollen die Frage der Entzündung bei den xanthomatösen Affektionen absolut nicht prinzipiell entscheiden. Hinweisen aber müssen wir auf die außerordentlich differenten Bilder, welche sich in den beiden einander sonst doch ziemlich nahe stehenden Fällen Chvostek und Königstein ergeben. Spricht Königstein mit Recht bei Beschreibung seiner Hautknoten von einem Granulationsgewebe, so fehlen in Chvosteks Beobachtung „irgendwelche auf Entzündung hinweisende Bilder“ vollständig. Wir versuchten eine Erklärung für diese differenten Befunde aus dem Alter der Affektion zu geben und glauben, daß sich vielleicht die Unterschiede auf diese Weise wesentlich einschränken, wenn nicht beseitigen lassen.

Jedenfalls ist es feststehend, daß entzündliche Veränderungen mit xanthomatösen Affektionen vergesellschaftet, wahrscheinlich dieselben einleitend, vorkommen können, ob sie bei allen Formen aber vorkommen und weiterhin bei welchen insbesondere, ob in jedem Falle, können wir nicht entscheiden.

Fast ebenso alt wie der Begriff Xanthom ist auch die Frage nach der Natur der Xanthomzelle. Für die Agnoszierung einer Zelle und Einreihung in diese Gruppe waren in der älteren Literatur vor allem fast nur morphologische Gesichtspunkte maßgebend und erst durch Störk, Pinkus und Pick und Aschoff ist als integrierender Bestandteil derselben die doppeltbrechende Substanz nachgewiesen worden. Es kommt also seit diesen Untersuchungen dem optischen Verhalten des Zellprotoplasmas neben der Zellmorphologie eine entscheidende Bedeutung zu. Diese Anschauung wird auch noch von Chvostek in seiner letzten Arbeit vertreten, der seine als Wabenzellen beschriebenen Zellen in der Leber nicht den Xanthomzellen zurechnet, da er niemals in denselben mit Sicherheit doppeltbrechende Substanzen nachweisen konnte. Allerdings erörtert er auch einige Möglichkeiten, die den Befund der morphologisch gleichen, aber keine Doppeltbrechung aufweisenden Zellen in der Leber mit den Xanthomzellen der Haut erklären dürften, so daß beiden ein und dieselbe Zellart zugrunde liegen könnte. Zwei eventuelle Erklärungen Chvosteks möchten wir hier besonders hervorheben, daß einerseits in der Leber selbst Lipoide bisher nie gefunden wurden (Munk), ferner daß die Lipoide allem Anscheine nach mit dem Neutralfett gemengt in der Zelle vorhanden sind. Ja Adami und Aschoff konnten nach Chvostek neben Neutralfett auch Cholin und Cholinester nachweisen, ohne daß Doppeltbrechung vorhanden zu sein braucht, wenn der Schmelzpunkt infolge der Mischung bis unter die Körpertemperatur erniedrigt ist. „Bei der große Rolle — fährt Chvostek fort — die der Leber bei der Resorption und Verarbeitung der Fette zukommt, wäre es denkbar, daß solche für das Manifestwerden der lipoiden

Substanz durch Doppeltbrechung ungünstige Mischungsverhältnisse herbeigeführt werden." Aber Chvostek selbst sieht diese Erklärung nur als eine vorläufige und durch nichts bewiesene an und hält sich bezüglich seiner Wabenzellen in der Leber an die alten Kriterien und identifiziert sie daher nicht mit den Xanthomzellen in der Haut.

Diese Bemerkungen über die Xanthomzellen, deren Begriff durch die Zellmorphologie und den Nachweis der doppeltbrechenden Substanz gegeben ist, glauben wir vorausschicken zu müssen, bevor wir auf die Frage der Natur der Xanthomzelle eingehen. Diesbezüglich sind die Ansichten der einzelnen Autoren weitgehend differierende. So traten auf Grund der alten Ansicht Hebras und Kaposis, die aber von ihnen selbst wieder verlassen wurden, daß nämlich das Xanthom resp. Xanthelasma eine Veränderung der Talgdrüsen sei, Geber und Simon für einen histogenetischen Zusammenhang der Xanthomzellen mit den Talgdrüsen ein, und sie sehen das Wesen der Erkrankung in einer „hyperplastischen Entwicklung der Talgdrüsen". Schon Kammer hat sich mit einer genauen Nachkontrolle dieser Befunde und den von diesen Autoren beigegebenen Bildern beschäftigt und kommt zu dem Schluß, daß nichts auf einen Zusammenhang von Xanthomzellen und Talgdrüsen hinweist, womit auch der Xanthombegriff im Sinne einer „hyperplastischen Entwicklung der Talgdrüsen" widerlegt erscheint.

Gegen die Hebrasche Ansicht bezüglich des Xanthelasma wendete sich auch Waldeyer, der die Grundlage des Xanthelasma palpebrarum in einer gruppenweisen Wucherung der Bindegewebszellen des Augenlides mit konsekutiver Verfettung sieht. Auch Virchow tritt bei Besprechung des v. Gräfe-Leberschen Falles dafür ein, „daß das Gewebe der Neubildung ein fibröses Bindegewebe ist, welches gewissermaßen auf der Grenze zwischen Fett- und Bindegewebe steht", auf Grund welcher Definition er auch, wie bereits erwähnt, die Bezeichnung Fibroma lipomatodes in Vorschlag bringt.

Beide letzteren Autoren vertreten schon die meso-



dermale Abstammung der Xanthomzelle, Waldeyer noch umschriebener, da er direkt auf das Bindegewebe zurückgreift, Virchow etwas weniger dezidiert sich äußernd, Bindegewebe und Fettgewebe ins Auge fassend.

Diese Ansicht über die bindegewebige Natur der Xanthomzellen trat im Laufe der seit dieser ersten Äußerung verflossenen Zeit immer wieder in den Vordergrund, wurde oft wieder fallen gelassen, um immer wieder aufgegriffen und durch neue Beweise und Belege gestützt zu werden.

Anschließend an die Ansicht Virchows, die eine Entscheidung, ob Bindegewebe oder Fettgewebe das Xanthelasma aufbauen, offen läßt, reiht sich vielleicht am besten der Standpunkt Töröks an, der nur das Fettgewebe als das das Xanthom zusammensetzende Gewebe anerkennt. Nach ihm entsteht das „Xanthome vulgaire" aus Fettgewebe an einem heterotropen Ort und ist dasselbe aus Fettzellen mit inklompette, unterbrochener Entwicklung gebildet. Die Ähnlichkeit seiner Vorstellung mit der Virchows wird noch dadurch eine weitgehendere, daß er sich auf Flemming stützt, der den Standpunkt vertritt, daß Bindegewebszellen in Fettzellen sich umwandeln können. Er kommt daher auch dazu, das Xanthom als eine Bildungsanomalie aufzufassen, bedingt durch eine Proliferation von Bindegewebszellen mit sekundärer Umwandlung in Fettgewebe an Orten, wo normaler Weise kein Fettgewebe auftritt. Seiner Ansicht nach ist dasselbe ein gutartiger Tumor, der dem Lipom anzureihen wäre.

Also auch Török vertritt einen mesodermalen Ursprung der Xanthomzellen, aber nur leitet er indirekt die Xanthomzellen vom Bindegewebe ab, indem er das Bindegewebe zuerst in Fettgewebe sich umwandeln läßt.

Eine Modifikation der bindegewebigen Natur der Xanthomzellen wird von de Vincentiis vertreten. Er führt die von ihm aufgestellte und von Touton weiter übernommene und noch näher charakterisierte „Xanthomzelle" auf Endothelzellen des veränderten Bindegewebes der Kutis zurück und, die Affektion als Geschwulst ansehend, schlägt er den Namen „Endothelioma adiposum" vor.

Diese vielleicht etwas von den früheren Ansichten abweichende Meinung de Vincentiis wird auch von Touton in seiner grundlegenden Arbeit akzeptiert und faßt dieser Autor das Xanthom, der Histogenese der Xanthomzelle entsprechend, als eine aus neugebildeten Bindegewebsresp. Endothelzellen bestehende Geschwulst mit massenhafter Fetteinlagerung in derselben auf.

Eine Ansicht soll auch hier noch eingeschaltet werden, und zwar vor allem deswegen, weil durch die Nomenklatur anscheinend eine weitgehende Differenz sich ergeben würde, die aber in Wirklichkeit gar nicht besteht. W. Waldeyer bespricht in seiner Arbeit über Bindegewebszellen im dritten Abschnitt große protoplasmareiche Bindegewebszellen, für die er die Bezeichnung „Embryonalzellen des Bindegewebes" oder kurzweg „Plasmazellen" vorschlägt. Seiner Ansicht nach nehmen diese Zellen „sehr gerne das Fett in zahlreichen kleineren Tropfen auf und erscheinen dann als grobgranulierte fettige Klumpen, ähnlich wie bei einer fettigen Degeneration, nur daß die Fettpartikel bei den letzteren meist schon viel feinkörniger sind. So bildet sich im Augenlide und in der Haut durch derartige Verfettung der genannten Protoplasmazellen das jüngst so viel diskutierte Xanthelasma".

Durch den Ausdruck Plasmazellen ist der Anschein erweckt, als ob es sich um einen entzündlichen Vorgang handeln würde, da wir ja seit Unnas Entdeckung — ich verweise bezüglich der Literatur der Plasmazellen auf das Referat Joannovics — diese Bezeichnung für eine ganz andere, klassisch durch v. Marschalko beschriebene Zellart lymphozytärer Abstammung reservieren. Ganz im Gegensatz hiezu hat aber W. Waldeyer mit dem Namen Plasmazellen Embryonalzellen des Bindegewebes vor Augen.

Auf jene Autoren, welche auf die Nävusnatur mancher Xanthome rekurrieren, eine Frage, die wir schon einmal in Kürze streiften, möchten wir lieber hier nicht eingehen, weil bei der Umstrittenheit der Frage in bezug auf die Stellung des Nävus auch über die Xanthomzelle keine Klarheit, sondern nur neuerliche Verwirrtheit geschaffen werden könnte.



Alle bisher vertretenen Ansichten kann man, wenn man den Begriff Bindegewebe im weitesten Wortsinn gebraucht und von den vielleicht geringen Differenzen zwischen Török und Virchow absieht, in zwei Gruppen teilen: 1. Talgdrüsenhypertrophie, 2. Bindegewebsdegeneration, resp. Mesodermdegeneration.

Können wir auch den Ausdruck als solchen „Bindegewebsdegeneration“ für die Histogenese der Xanthomzelle nicht ohneweiters akzeptieren, so ist doch die Ansicht, daß die Xanthomzelle mesodermalen, und zwar bindegewebigen Ursprungs ist heute wohl eine allgemeine, die von den namhaftesten Autoren, Darier, Bizzozero, Chvostek u. a. vertreten wird. Auch wir möchten uns dieser Auffassung anschließen und sie nur dahin modifizieren, daß neben dem Bindegewebe auch dem Endothel die Fähigkeit, Xanthomzellen zu bilden, zukommt, da wir ja außer in der Haut auch in den Lymphdrüsen Zellen finden konnten, die morphologisch den Xanthomzellen — freilich ohne Doppeltbrechung — zuzurechnen wären, wenn wir auch auf die letzteren bei Besprechung der Frage, ob Infiltration oder Dekonstitution, noch einmal zurückkommen müssen. Ein weiterer Beweis, wenigstens im negativen Sinne, bezüglich der Histogenese der Xanthomzellen ergibt sich aus der Arbeit von Pinkus und Pick. Vor allem war es ja Török, der einen Zusammenhang der Xanthomzellen mit den Fettzellen annahm und der das Xanthom auffaßt, als eine Anomalie, welche durch die Proliferation von Bindegewebe und durch eine Umwandlung desselben in Fettgewebe an Orten, wo normaler Weise kein Fettgewebe enthalten ist, entsteht. Nach ihm ist das Xanthom also — wie erwähnt — eine Bildungsanomalie, die er als einen gutartigen Tumor ansieht und dem Lipom an die Seite stellen möchte, erinnernd an den von Virchow gebrauchten Namen „Fibroma lipomatodes“.

Ganz richtig urteilen nun Pinkus und Pick, daß durch ihre Feststellung bezüglich der Zusammenfassung der Einschlußsubstanz der Xanthomzellen aus Cholesterinfettsäureestern „alle jene Theorien fallen müssen, die für die



Genese des Xanthoms an die Fettnatur der Substanz anknüpfen. vor allem die viel zitierte Meinung von Hallopeau und Török, nach denen das Fett des Xanthoms aus der Wucherung heterotroper, erhalten gebliebener, embryonaler Fettgewebszellen hervorgeht".

Mit dem Fallen der Ansicht Töröks gewinnt aber die Meinung, daß die Xanthomzelle aus Bindegewebszellen ihre Entstehung herleitet, wieder eine neue Stütze.

Aber auch nach der positiven Seite resultieren aus der zitierten Arbeit eine Reihe von Ergebnissen, wobei allerdings wieder eine neue Frage aufgerollt wird, nämlich handelt es sich bei der Xanthomzelle um eine Lipoidspeicherung oder Infiltration oder um einen Vorgang im Protoplasma der Zelle selbst, Degeneration oder Dekonstitution.

Für die Lipoidspeicherung kommen einmal lokale vermehrte Bildungen in Betracht, als Resultat derselben ergeben sich die Pseudoxanthome, andererseits spielen aber auch allgemeine Vorgänge eine Rolle, welche die Autoren folgendermaßen zusammenfassen: „Bei Ikterischen sowohl wie bei Diabetikern zirkuliert im Blute gerade diejenige Substanz — Cholesterinfettsäureester — in gesteigerter, zum Teil beträchtlicher Quantität, deren Ablagerung in die Xanthomzellen das chemische und histologische Charakteristikum des Xanthoms ausmacht." Sie kommen also auf Grund der Untersuchungen des Blutes zur Ansicht, daß die Cholesterinämie für die Entstehung des Xanthoms die auslösende Ursache abgibt und das histologische Bild derselben vorstellt.

Von dieser Erwägung ausgehend, bezeichnen sie die Vorgänge als Infiltration und rollen damit die erwähnte, neue, außerordentlich diffizile Frage auf. Sie sind sich auch vollständig bewußt, damit in einen Gegensatz zu der bisher vertretenen Ansicht über die Genese der „fettähnlichen" doppeltbrechenden Substanzen geraten zu sein. So nimmt Orgler nicht eine Vermehrung, sondern ein Auskristallisieren und Sichtbarwerden des Protoplasmas an, Störk



sieht das Auftreten des Cholesterins ebenfalls als aus Abbauprodukten des Protoplasmas hervorgegangen an und wäre die doppeltbrechende Substanz der Indikator des Protoplasmaabbaues und hat diese Annahme zu ihrer Voraussetzung eine chemische Dekonstitution bestimmter Protoplasmaanteile der Zelle.

Werden ferner für den Infiltrationsprozeß, wie ihn Pinkus und Pick annehmen, außer der Cholesterinämie auch klinische Momente herbeigezogen, so haben diese gewiß ihre Berechtigung. In dieser Hinsicht ist das von ihnen erwähnte schubweise Auftreten mit der Eruption zahlreicher disseminierter Knoten, dann wieder die sich anschließenden Pausen mit eventuellen regressiven Erscheinungen gewiß zu verwerten und dürften diesen Beobachtungen doch, wie wir glauben, eine nicht zu unterschätzende Bedeutung zukommen. Und wenn die Autoren für die Cholesterinfettinfiltration vom Blute her — auch für die diabetischen und nicht ikterischen Xanthome — das Experimentum crucis in dem Nachweis der Cholesterinämie erblicken, so hat es in unserem Falle versagt. Gewiß besteht der wichtige Einwand, daß die zwar zweimal vorgenommene Cholesterinbestimmung des Blutes nicht im Eruptionsstadium vorgenommen worden war. Eine Ausnahme für ihre Infiltrationsansicht machen sie nur für die „Xanthome en tumeurs", die sie als Neoplasmen ansehen, bei denen nach ihrer Meinung die Umstände der Ablagerung wohl rein lokal bedingte und rein lokal ablaufende sind. Ja sie gehen sogar so weit, eine allgemeine und eine lokale Xanthomatosis aufzustellen und nur die hämatogene Ursache der Cholesterinfettablagerung als ausschlaggebendes, unterscheidendes Moment anzusehen. Viele Antworten auf zahlreiche Fragen müssen sie schuldig bleiben und sind sich selbst auch dessen bewußt. So gilt dies vor allem für die Prädilektion der Augenlider, der Haut überhaupt, gegenüber den inneren Organen, deren Erklärung sie in der zelligen und gewebigen Disposition finden möchten.

Auch der von uns als Xanthoma areolare multiplex beschriebene, klinisch ganz eigenartige Fall bietet



vielleicht manche Stütze für diese Ansicht. So konnte eine schubweise Eruption einer Anzahl von Knoten im Dezember des vergangenen Jahres (1913), die plötzlich auftraten, beobachtet werden. Auch lange Zeit vor und nach dieser Eruption war das klinische Bild absolut nicht progredient. Ferner sind weitgehende regressive Veränderungen aus den Hauterscheinungen, welche vielfach die ganze Krankengeschichte ablesen lassen, ersichtlich und führten zu der zentralen Abheilung und zu der eigentümlichen areolären Form.

Anderseits aber sprechen, wie schon erwähnt, die mehrfach vorgenommenen Blutuntersuchungen, die niemals eine Cholesterinämie feststellen ließen, gegen die Annahme eines Infiltrationsprozesses aus dem Blutserum.

Auch glauben wir aus den Ergebnissen der histologischen Untersuchung eher für einen Dekonstitutionsvorgang im Protoplasma der Zelle selbst plädieren zu können. In diesem Sinne möchten wir die so außerordentlich variablen Bilder der zeitlich verschieden alten Exzisionen verwerten.

Ist auch die Beurteilung durch den mitbegleitenden Entzündungsprozeß vielleicht etwas kompliziert, so kann man in den kleineren und jüngeren Knoten zuerst das Auftreten von vergrößerten Zellen, ganz verschiedener Form mit homogenem und gut tingiertem Protoplasma erkennen. Eine zweite Stufe in der Progredienz bildet die sich einstellende wabige Protoplasmastruktur in Form zuerst spärlicher, dann immer reichlicher werdender Vakuolen. Der Nachweis von Lipoiden kann dann bereits mit spezifischen Färbungen in den Zellen gelingen, das Phänomen der Doppeltbrechung ist aber vollkommen fehlend.

Eine dritte und die höchste Stufe im Vorschreiten der Veränderungen ist durch weitere Zellveränderungen charakterisiert, deren Aufzählung ich wohl übergehen kann, da sich dieselben unter dem Begriff Xanthomzelle zusammenfassen lassen. Objektive Differenzen mit den Zellen, die wir in der zweiten Stufe beschrieben haben, ergeben sich auch durch die Untersuchung dieser

Zellen auf doppeltbrechende Substanzen, die sich in reichem Maße im Höhepunkte der Entwicklung nachweisen lassen.

Ob auch eine jede Zelle dieses exzessive Stadium der Veränderungen erreicht, kann nicht entschieden werden, es ist möglich, aber nicht zu beweisen. Daß sich aber überhaupt eine zyklische Veränderung im Protoplasma der Zellen abspielt, glauben wir wohl als wahrscheinlich annehmen zu dürfen. Durch die Beobachtung der veränderten Lymphdrüsen kann diese Vermutung weiterhin gestützt werden. Viele der Zellen in den Lymphdrüsensinus gleichen morphologisch jenen, wie wir sie in den Hautknoten in der zweiten und dritten Stufe des Umwandlungsvorganges gesehen haben, die dritte Stufe läßt sich aber objektiv niemals durch die Doppeltbrechung nachweisen, wohl aber die zweite durch das Ergebnis der Färbungen mit Fettfarbstoffen. Auch die von Chvostek als Wabenzellen beschriebenen, morphologisch den Xanthomzellen anzureihenden Bildungen, die er histologisch von den Kupferschen Sternzellen ableitet, möchten wir für unsere Ansicht verwerten und sie jenen Zellen, wie wir sie in der zweiten Stufe der Entwicklung sehen, anreihen. Und wenn es im Königsteinschen Falle gelang, doppeltbrechende Substanzen bereits in der Leber zu finden, so war eben die Entwicklung eine weiter vorgeschrittene.

Auf Grund dieser unserer vermutungsweise geäußerten Ansicht möchten wir auch bezüglich der Xanthomzelle, deren nicht spezifische Bedeutung immer mehr in den Vordergrund tritt, nicht unüberbrückbare Hindernisse zwischen zwei morphologisch und histogenetisch gleichartigen durch das Phänomene der Doppeltbrechung aber differenten Zellen erblicken.

Gewiß treten auch wir dafür ein, nur jene morphologisch und histogenetisch scharf umschriebenen Zellarten als Xanthomzellen zu bezeichnen, welche auch doppeltbrechende Eigenschaften besitzen.

Nach unserer eigenen Beobachtung und durch die zitierten, von Königstein und Chvostek erhobenen Befunde nähern wir uns aber immer mehr dem Be-



griff einer Systemerkrankung. Und daß es sich tatsächlich um eine solche handelt, hat Anitschkow in seiner Arbeit über vitale Färbung und Cholesterinspeicherung gezeigt. Das von Aschoff und seiner Schule aufgestellte System der retikuloendothelialen Zellen, von dem in unserem Falle außer den Bindegewebszellen der Haut auch die Endothelien der Lymphsinuse befallen waren, während auch Zellelemente der Leber im Falle Königstein und vielleicht auch im Falle Chvostek ergriffen waren, spielt diesbezüglich gewiß eine Rolle.

Kommen wir also auch dazu, einen reinen Infiltrationsprozeß für die Xanthomatosis, sowie sie sich in unserem Falle präsentiert, als nicht wahrscheinlich abzulehnen und werden wir dadurch auch weiterhin bestärkt durch die Ansicht Munks, der für das Auftreten der anisotropen Substanz die Schädigung der Zelle in den Vordergrund stellt, so müssen doch die auslösenden Ursachen nicht lokaler, sondern allgemeiner Natur sein. Dies läßt sich auch schon aus unserem Falle durch die mangelhafte Funktion der Leber schließen.

Welche Momente nun wieder als ursächliche Faktoren mit in Betracht kommen, können wir nicht entscheiden. Immerhin aber wäre es denkbar, daß Veränderungen im Serum — auch in unserem Falle fand sich eine solche als Hypoglykämie — eine auslösende Ursache abgeben, möglicher und vielleicht sogar wahrscheinlicher Weise eine Cholesterinämie, denn dieselbe wurde ja objektiv von Anitschkow bei der Ablagerung anisotroper Lipoidsubstanzen in Milz und Knochenmark als einziges schädliches Moment festgestellt.

Legt man aber der Xanthomatose die Anschauung zugrunde, daß sie eine Erkrankung des retikuloendothelialen Systems vorstellt, so fallen die Schwierigkeiten bezüglich der Frage, ob Infiltration durch Cholesterinspeicherung oder Dekonstitution durch Zellprotoplasma-Veränderungen weg, wenn man dieses System mit Landau als inter-

mediären Apparat des Cholesterinstoffwechsels betrachtet und die Eigenschaft den Zellen dieses Systems zubilligt, Fettsubstanzen aufzuspeichern und auch weiter zu verarbeiten. Bei Akzeptierung der Ansicht Chambards, daß die xanthomatösen Neubildungen der Ausdruck einer allgemeinen Diathese seien, ist es aber überhaupt nicht notwendig, eine diesbezügliche Entscheidung zu treffen.

Damit kämen sowohl Infiltration- als auch Dekonstitutionsprozesse bei der Pathogenese der Xanthomatose in Frage.

Ob die Veränderungen im Serum, sei es nun im Sinne einer Cholesterinämie oder auch Hypoglykämie, wie sie bei uns vorhanden war, aber wirklich die Ursache und nicht die Folge eines nervösen Vorganges auf dem Wege des Symphatikus vorstellten, wie es Chvostek für möglich hinstellt, liegt für uns außerhalb der Möglichkeit einer Entscheidung.

Schlußsätze:

1. Die Abtrennung einer einzelnen Gruppe unter der Bezeichnung „Fibroxanthoma juvenile" ist mit Rücksicht auf histologische und klinische Momente vollständig gerechtfertigt.

2. Auf Grund weitgehender Vergleichsuntersuchungen kann aufs neue für die mesodermale Natur der Xanthomzelle eingetreten werden; ein spezifisches, für eine Krankheit pathognomonisches Moment kommt dieser morphologisch durch ihr färberisches und optisches Verhalten charakterisierten Zellart nicht zu.

3. Bei den xanthomatösen Affektionen handelt es sich wahrscheinlich sowohl um einen Infiltrations- als auch Dekonstitutionsprozeß, einen Vorgang, den wir am besten wenigstens für die xanthelasmatischen Erkrankungen nach der alten Ansicht Chambards mit dem Ausdruck „xanthomatöse Diathese" bezeichnen könnten.



4. Die xanthelasmatischen Krankheiten stellen eine Systemerkrankung vor und ist ganz oder teilweise das System der retikuloendothelialen Zellen in Mitleidenschaft gezogen.

5. Der Begriff einer echten Geschwulst ist nur für die xanthomatösen Mischgeschwülste feststehend, während für die Gruppe der „reinen Xanthome" eine sichere Entscheidung diesbezüglich noch nicht getroffen werden kann.

6. Für eine Gruppierung aller einschlägigen Prozesse eignet sich derzeit vielleicht am besten die Aschoff-Kammersche Einteilung mit ihren beiden Hauptgruppen xanthomatöse und pseudoxanthomatöse Bildungen.

7. Als zusammenfassende Bezeichnung empfiehlt es sich den alten Ausdruck „Xanthomatosis" als den weitgehendsten und nichts präjudizierenden wieder zu gebrauchen, da durch denselben vor allem der Begriff einer blastomatösen Affektion von vornherein nicht, wie es durch den Ausdruck Xanthom geschieht, entschieden wird.

Literatur.

Ausführliche Literatur siehe bei Chvostek und Kawamura. — Abrahams, R. A case of generalized xanthoma planum in a child. New-York med. Journ. 1908. Vol. LXXXVIII. p. 940. Ref. A. f. D. Bd. XCVII. p. 124. — Adami. The myelines ad potential fluid crystalline bodies of the organism. Journ. Amer. Medic. Assoc. 1907. Vol. XLVIII, p. 463. — Albrecht H., und Weltmann. Über das Lipoid der Nebennierenrinde. Wien klin. Woch Bd. XIV. 1911. — Anderson. A case of xanthoma multiplex in a child. Brit. med. Journ. 1892. — Anitschkow. Über experimentell erzeugte Ablagerungen von anisotropen Lipoidsubstanzen in der Milz und im Knochenmark. Zieglers Beiträge. Bd. LVII. p. 201. — Anitschkow. Die pathologischen Veränderungen innerer Organe bei experimenteller Cholesterinesterverfettung. Deutsche med. Woch. 1913. Nr. 16. — Anitschkow. Über experimentell erzeugte Ablagerung von Cholesterinestern und Anhäufungen von Xanthomzellen im subkutanen Bindegewebe des Kaninchens. Münch. medizin. Woch. 1913. Nr. 46 — Anitschkow. Über vitale Färbung und Cholesterinspeicherung im Organismus. Med. Klinik. 1914. Nr. 11. — Arning, Ed. Bericht über den XI. Kongreß d. deutsch. derm. Gesellsch. Wien. Sept. 1913. Archiv für Derm. Bd. CXIX. 1. Teil. p. 153. — Arzt. Zur Pathologie des elastischen Gewebes der Haut. Ein Beitrag zur Frage der sogenannten kolloiden Degeneration der Haut. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. LXVIII. 1. H. 1913. — Aschoff. Diskussion zu Kraus: Über Fettdegeneration und Fettinfiltration. Verhdlgn. d. deutsch. patholog. Gesellsch. VI. Tagung. 21.—25. September 1903. — Aschoff. Zur Morphologie der lipoiden Substanz. Zieglers Beitr. Bd. XLVII. 1910. — Aschoff. Zur Frage der Cholesterinesterverfettung. Festschr. f. Unna. Bd. II. 1910. — Aschoff. Über die Lipoidinfiltration in den Kupfferschen Sternzellen

und in den Retikulumzellen der Milz und deren Beziehungen zu den Xanthelasmen. Bericht d. naturforschenden Ges. zu Freiburg i. Br. Bd. XX. 1913. — Autenrieth und Funk. Münch. med. Woch. 1913. Nr. 23. p. 1243. — Autenrieth und Funk. Münch. med Woch. 1913. Nr. 32. p. 1776. — Aviragnet et Coyon. Tumeurs cutanées de nature sarcomateuse chez une fillette des six mois. Soc. de Derm. 13 juillet 1905. (Zit. nach Dubreuilh). — Barlow, Thomas. Case of congenital xanthelasma palpebrarum. Transactions of the path. Society. 1884. T. XXXV. p. 405. — Bazzin, Larraidy, Carry. Contribution à l'étude du xanthoma. Annal de Derm. 1880. — Besnier. Zit. n. Ullmann. — Besnier-Balzer. Sur un cas de dégéneration colloide du derme, affection non décrite. Ann. de dermat. et de syph. 1879/80. — Besnier und Doyon. Zit. n. Ullmann. — Bizzozero, E. Über das juvenile Xanthom. Giorn. ital. e med. e d. pell. Vol. LI. p. 445. — Blaschko. Zit. n. Bizzozero. — Borst. Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Herausg. v. L. Aschoff. 1912. — Bouchet. Zit. n. Chvostek. — Brachet et Monnard. Observation d'un cas de Xanthome en tumeur. Examen histologique p. Mr. Balzer. Annal. de derm. et de syph. 1881. Nr. 4. p. 658. — Brandweiner Xanthoma tuberosum (juvenile). Wien. med. Woch. 1906. p. 682. — Carry-Lepiné. Lyon méd. 1879. p. 225. — Carry-Lepiné. Lyon méd. 1879. p. 591. — Carry-Lepiné. Contribution à l'étude du Xanthoma. Ann. de Dermat. 1880/1. p. 64. — Chambard. Du xanthélasma et de la diathèse xanthélasmique. Ann. de derm et syph. 1879. Bd. X. — Chambard. Le structure et la signification histologique de xanthoma d'après Carlo de Vincentiis et la théorie parasitaire de cette affection d'après Balzer. Ann. de Derm. et de Syph. 1884. p. 81. — Chauvière, J. Ann. de Dermatologie 1895. p. 944. — Chvostek. Xanthelasma und Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. LXXIII. H. 5 u. 6. — Darier. Diskussion zu Aviragnet und Coyon. — Dietrich siehe Borst. Lehrbuch der pathologischen Anatomie. — Mac Donagh Case of spontaneous disappearance of an endothelioma (naevoxanthoma). Proceedings. 1909. p. 143. — Mac Donagh. Case of congenital Xanthoma (Endothelioma). P. S. of L. Dermatological Section. 16 mars 1911. 3. p. 76. — Dubois Havenith. Fall von generalisiertem Xanthelasma. Bull. de la soc. belge de Derm. mai 1906. Ref. Monatsbl. f. prakt. Derm. Bd. XLIV. p. 522. — Dubreuilh. Xanthom en tumeur chez un jeune enfant. Bull de la soc. franç. de derm. et de syph. Janvier 1911. — Ehrmann. Über multiple symmetrische Xanthelasmen und Lipome. Dissertation. Ref. Mon. f. prakt. Derm. Bd. X. — Eichoff. Mitteilung eines Falles von Xanthelasma planum et tuberculosum multiplex. Deutsche med. Woch. 1884. p. 52. — Eve, F. Congenital tubercular tumour of face. Lancet 1889. II. p. 1114. — Mc. Farland. A case of xanthoma. Proceedings of the path. Soc. of Philadelphia. February 1904. — Fasal. Über seltenere Hautgeschwülste. Intern. med. Kongreß Budapest 1910. — Feulard, H. Xanthome juvenile. Soc. franc. de derm. et de syph. Seance du 10 mai 1894. Ann. de derm. 3. Ser. V. 1894. — Fisahn, Leo. Xanthoma tuberosum multiplex beim Säugling. Inaug.-Diss. Jena 1911. — Fleißig, Julius. Über die bisher als Riesenzellensarkome (Myelome) bezeichneten Granulationsgeschwülste der Sehnenscheiden. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. CXXII. p. 239. — Flemming. Arch. f. mikr. Anat. 1870, 71, 76. — Flemming. Virchow Arch. 1872. — Flemming. Arch. f. Anat. u. Phys. 1879. — Forday, F. Ein Fall von Xanthoma tuberosum im Kindesalter. Orv. hetilap. 1903. — Fox Colcott. Un Cas de xanthélasma multiple. Ann. de derm. 2. Serie. 1880. p. 145. Revue étrangère. The Lancet. 8. Nov. 1879. — Futscher, T. B. Xanthelasma und chronischer Ikterus. Amer. Journ. med. Scienc. Dec. 1905. Mon. f. prakt. Derm. Bd. XLIII. p. 363. — Geber



und Simon. Zit. nach Chvostek. — Geyer. Beitrag zur Histologie und Lehre vom Xanthoma tuberosum multiplex. Arch. f. Derm. u. Syph. 1897. Bd. XL. — v. Gräfe. Zit. n. Virchow. — Gwynne. Zit. nach Crocker. — Hallopeau und Danlos. Sur un cas de xanthome tubéreux. B. S. f. D. 6 févre. 1908. p. 74. — Hartert, W. Zur Kenntnis der pigmentierten riesenzellenhaltigen Xanthosarkome an Hand und Fuß. Bern. Beitr. Bd. LXXXIV. 1913. 31./III. p. 546. — Havas. Soc. hongroise de Derm. et d'urolog. Janvier 1897. Ann. de Derm. 1898. p. 473. — Hebra. Zit. nach Chvostek. — Herxheimer. Ber. über den XI. Kongr. der deutsch. dermatol. Ges. 1913. p. 155. — Th. E. Hess-Thaysen. Beitr. zur physiologischen Chemie des Cholesterins und der Cholesterineste. Biochem. Zeitschrift. Bd. LXII. 1914. p. 115. — Heuß. Xanthoma miliopapulatum generalisatum. Verhandlgn. d. deutsch. derm. Ges. 1906. Berlin IX. 1907. p. 406. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. LXXXII. 1906. p. 296. — Hutchinson, J. A. A clinical lecture on the cystic forms of xanthelasma palpebrarum. The Brit. med. Journ. 1908. p. 969. — Hutchinson, Saugster und Crocker im Anschluß an die Arbeit von Startin. Case of xanthelasma. Pathological Soc. of London 1882. — Hyde. Xanthoma multiplex. The Journal of cutan. Dis. and Syph. Bd. XXIII. p. 183. — Hyde. Journ. of cut. and gen. urin. dis. T. V. 1887. Nr. 9. — Jackson. Zit. n. Crocker. — Jacobi. Carcinom of the skin in the new-born. Amer. paed. soc. 6. mai 1897 in Med. rec. 1897. I. 786. — Jadassohn. Hautkrankheiten bei Stoffwechselanomalien. V. internationaler dermatologischer Kongreß. Berlin 12.—17. Sept. 1904. Verhandlgn., herausg. v. O. Rosenthal. Bd. II. p. 155. — James Dale. A case of congenital xanthoma multiplex. Brit. med. Journal. 1894. pag. 805. — Joannovics, Georg. Über Plasmazellen. Zentralblatt für path. Anat. 1909. pag. 1011. — Joseph, Max. Gutartige Neubildungen der Haut. Mráček. Handbuch der Hautkrankheiten. 1904. — Kammer. Ein Fall von Riesenzellenxanthosarkoma und über das Xanthom im allgemeinen. Inaug.-Disskus. Freiburg i. Br. 1909. — Kaposi. Wiener med. Wochenschr. 1872. Nr. 8, 9. — Kawamura. Die Cholesterinesterverfettung (Cholesterinsteatose). Fischer. Jena 1911. — Klemperer. Zitiert nach Chvostek. — Knauss. Über Xanthoma multiplex. Inaug.-Diss. Würzburg 1888. — Köbner. Xanthom multiplex, entwickelt aus Naevis vasculo-pigmentosis. Nebst einem Anhang über Xanthoma multiplex planum, tuberosum et mollusciforme pendulum. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1888. Bd. XX. — Königstein, H. Über multiple Xanthome bei Ikterus. Wiener klin. Wochenschr. XXVII. Jahrg. Nr. 24. pag. 868. Sitzung der k. k. Gesellsch. der Ärzte. Wien, 29. Mai 1914. — Krauß, F. Über die Fettdegeneration und Fettinfiltration. Verhandlgen. deutsch. path. Ges. VI. Tagung. 1903. — Krystalowicz. Zur Histologie des Xanthoma glycosuricum. Mon. für prakt. Dermatologie. Bd. XXIX. — Landau M. und J. W. Mc. Nee. Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. Zieglers Beitr. LVIII. Bd. 3. H. 1914. — Lailler, Larraidy. Thèse de Paris 1887. — Leber. Berliner med. Gesell. 5. Juni 1867. — Lehzen und Knauss. Über Xanthoma multiplex, planum tuberosum mollusciforme. Virchow-Archiv. Band CXVI. 1899. — Leven. Fall von Xanthoma tuberosum bei Diabetes, nebst Bemerkungen über Xanthome im allgemeinen. Arch. für Derm. Bd. LXVI. 1903. pag. 61. — Mackenzie. Two cases of congenital xanthoma. Trans. Path. Soc. London. Vol. XXXIII. 1881, 1882. p. 370. — Manz. Xanthelasma palpebrarum. Klin. Monatsblatt für Augenheilkunde. 1871. — Maresch. Über das Auftreten von Fett aus dem Inhalt der Dermoidzysten. Festschrift Herrn Hofrat Prof. Dr. Hans Chiari aus Anlaß seines 25jährigen Professoren-Jubiläums gewidmet von seinen Schülern. 1907. — v. Marschalko. Zit. n. Joannovics. — Munk. Virchow-Archiv. Bd. CXCIII. — Orgler. Zit. nach



Chvostek. — Pinkus. Über Xanthome und Schaumzellentumoren mit Bericht eines Falles von generalisiertem Xanthoma tuberosum. B. D. G. 12. Mai 1908. D. Z. Nov. 1808. pag. 706. Pinkus F. und Pick L. Zur Struktur und Genese der symptomatischen Xanthome. Deutsche medizin. Wochenschrift. 1908. pag. 1426. — Pinkus, F. und Pick, L. Weitere Mitteilungen zur Lehre von den Xanthomen. Verhandlungen der Berliner derm. Ges. Juli 1909. Arch. für Derm. Bd. XCIX. p. 465. — Poensgen. Mitteilung eines seltenen Falles von Xanthelasma multiplex. Virch.-Arch. 1883. Bd. XCI. — Poensgen. Weitere Mitteilungen über Xanthelasma mult. Virch.-Arch. 1885. Bd. CII. p. 407. — Pollizer, L. Die Natur der „Xanthomzellen" beim Augenlidxanthom. Dermatolog. Studien. Bd. XX. Festschrift für. P. G. Unna. 1910. Leop. Voss. — Pollosson. Tumeurs xanthelasmiques. Soc. des sciences med. de Lyon. Séanc. de février. 1889. — Richter. Über generalisierte Xanthome, besonders das Xanthom „en tumeurs". Mon. für prakt. Derm. Bd. XXXVI. Nr. 2. 1903. — Riehl G. Verhandl. der Wiener derm Ges. Sitzung vom 21. Nov. 1906. Mon. für prakt. Derm. 1907. Bd. XLIV. p. 287. — Robinson. Xanthoma diabeticum und seine Verwandtschaft mit gewöhnlichem Xanthom. Mon. für prakt. Derm. 1891. Bd. XII. – Rosenthal A. Beitrag zur Kenntnis der Sehnenscheidensarkome. Inaug.-Diss. München 1909. — Runge. Über einen Fall von Xanthoma tuberosum multiplex. Inaug.-Diss. Straßburg 1905. — Schmidt, E. Über die Bedeutung des Cholesterins für die Xanthombildung. Derm. Zeitschrift. Bd XXI. H. 2. 1914. — Schulze, W. H. Zit. bei Aschoff. — Schwimmer und Babes. Handbuch der Hautkrankheiten. Ziemssen spez. Path u. Ther. — Sikemeier, E. Zur Pathogenese des generalisierten Xanthoms. Zieglers Beitr. zur path. Anat. XIV. Bd 3. H. 1913. — Spieß, Paul. Zur Lehre der von Sehnenscheiden und Aponeurosen ausgehenden Riesenzellensarkome („Tumeurs myéloides" und „Myelome" der Autoren). Inaug.-Dissert. Wiesbaden 1912. — Startin. Transactions of the path. Society. 1882. pag. 373. — Störk. Über „Protagon" und die große weiße Niere. Sitzungsber. der kais. Akad. der Wiss. 1906. Abt. III. Bd. CXVIII. — Thibierge. Deux cas de xanthome juvénile familiare. Soc. franç. de derm. Séance du 8 mars 1894. Ann. de Derm. 3 serie T. V. pag. 318. — Thibierge. Xanthoma juvenile familiare. Intern. Atlas seltener Hautkrankheiten. 1899. H. XIV. — Töpfer. Ein Fall von Xanthoma tuberosum diabeticorum. Archiv für Derm. und Syph. 1897. Bd. XL. — Török, Louis. De la nature des xanthomes avec quelques remarques critiques sur la notion des tumeurs Ann. de derm. 3 serie. 1893. IV. pag. 1009 und p 1262. — Török, Louis. De la nature des xanthoms. Ann. de Derm. 1894. T. V. pag. 50. — Toldt. Sitzungsbericht der Akad. der Wiss. Zit. nach Török. — Touton. Über das Xanthom. Vierteljahresschrift für Derm. und Syph. 1885. — Tschistakow. Jahresbericht von Virchow und Hirsch. XXVI. Jahrg. 1891. II. — Ullmann, K. Über Xanthomatosis. Demonstrationsvortrag in der Wiener derm. Ges. Sommer-Semester 1914. — Ullmann, K. Bericht über den XI. Kongreß der deutschen derm. Ges. Wien 1913. Archiv für Dermatol. Bd. CXIX. 1. Teil. pag. 151 u. 154. — Ullmann, K. Diskussionsbemerkungen zur Dem. Königstein: Über multiple Xanthome bei Ikterus. Wiener klin. Wochenschr. 1914. Nr. 24. pag. 868. — Unna. Zit. nach Joannovics. — Veiel sen. Fall von Xanthom in Geschwulstform bei einem 18jährigen Mädchen. Verhandlungen der deutschen derm. Gesellch. X. Kongreß. Frankfurt. 8. bis 10. Juni 1908. p. 104. — De Vincentiis. Endotelioma adiposo. Rivista clinica. Nr. 7. 1883. XXII. Jahrgang. — Virchow. Über Xanthelasma multiplex (Molluscum lipomatodes). Virch.-Archiv. 1871. Bd. LII. pag. 504. — Waldeyer. Xanthelasma palpebrarum. Vich.-Arch. 1871. Bd. LIX. pag. 318. — Waldeyer. Über Bindegewebszellen. Arch. für mikr. Anat. Bd. XI. 1875. pag. 176. — Weber

Parkes. Case of multiple xanthoma of the face of the diabetes type in an infant. Proceedings 1908. pag. 92. — Weltmann, Oskar. Zur klinischen Bedeutung des Cholesterinnachweises im Blute. Wiener klin. Woch. 1913. Nr. 22. pag. 874. — Weltmann, O. Über das doppeltbrechende Lipoid der Nebenniere. Beitr. zur path. Anat. und zur allgem. Path. Bd. LVI. 1913. — Weltmann und Biach. Zur Frage der experimentellen Cholesteatose. Zeitschrift für exp. Path. und Ther. Bd. XIV. 1913. — Winfield James Mac Farlane. The Journal of cut. dis. includ. syph. März 1909. ref. Monatsbl. für prakt. Dermatol. 1909. Bd. XLIX. — Winfield, James und Porter A. Xanthoma multiple. Journal of cut. dis. März 1909.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XXXII—XXXVIII.

Fig. 1. Xanthoma juvenile: Bindegewebiger Tumor, reich an Riesen- und Xathomzellen.

Fig. 2. Xanthoma areolare multiplex: Übersichtsbild von vorne.

Fig. 3. Xanthoma a. m.: Übersichtsbild von rückwärts.

Fig. 4. Xanthoma a. m.: Schnitt durch einen Hautknoten, der überwiegend aus Xathomzellen neben Riesenzellen, Lymphozyten und Mastzellen besteht. (Schwache Vergrößerung.)

Fig. 5. Xanthoma a. m.: Xanthom- und Riesenzellen. Gesichtsfeld aus Fig. 4 bei starker Vergrößerung.

Fig. 6. Xanthoma a. m.: Anisotrope Substanz in einem Tumor. (Photographie durch den Polarimeter.)

Fig. 7. Xanthoma a. m.: Anisotrope Substanz in einem Tumor Erwurm. (Photographie durch den Polarimeter.)

Fig. 8. Xanthoma a. m.: Schnitt durch eine vergrößerte Drüse mit von großen, wabigen Zellen erfüllten Lymphsinus. (Schwache Vergrößerung.)

Fig. 9. Pseudoxanthomatöse Bildung: Schnitt durch die Zystenwand, welche reichlich Cholesterinkristalle, Riesen- und Xanthomzellen enthält. (Schwache Vergrößerung.)

Fig. 10. Xanthoma a. m.: Teils in Rückbildung begriffene, teils unter Zurücklassung pigmentierter, atrophischer Herde vollständig abgeheilte Tumoren. (Untere Rückenpartie.)

Fig. 11. Xanthoma a. m.: Disseminierte Tumoren. (Linker Oberarm.)

Fig. 12. Xanthoma a. m.: Konfluierende Tumoren teilweise bereits wieder im Abheilen. (Außenseite des rechten Oberschenkels.)



Aus der dermatologischen Klinik in Basel.
(Vorsteher: Prof. Lewandowsky.)

Zur Kenntnis des Boeckschen Miliarlupoids.

Von Dr. **Wilhelm Lutz.**

Das Krankheitsbild des benignen Miliarlupoids, wie es auf Grund der Hauterscheinungen von Boeck aufgestellt worden ist, hat klinisch in letzter Zeit durch die Befunde an innern Organen eine wesentliche Erweiterung erfahren und zugleich ist damit auch die Frage nach der Ätiologie neu angeregt und erweitert worden. Speziell sind es die Beziehungen zur Tuberkulose, die hauptsächlich immer wieder erwogen werden. Boeck selbst hat die Affektion als eine Varietät der Tuberkulose betrachtet. Andere (Darier) faßten sie als Tuberkulid auf, wieder andere (Pautrier) als einen Symptomenkomplex mit verschiedener Ursache. Schließlich dachten einzelne (Zieler, Kreibich) und besonders jetzt diejenigen Autoren, welche Veränderungen auch der inneren Organe mitgeteilt haben (Kuznitzky-Bittorf, Schaumann), mehr an eine selbständige granulomartige Krankheit mit spezifischer, noch unbekannter Ätiologie. Für keine der Ansichten besitzen wir jedoch sichere Beweise, und wir müssen uns vorläufig noch weiterhin darauf beschränken, die Fälle hervorzuheben, bei denen Erscheinungen im einen oder anderen Sinn deutlich hervortreten.

An der hiesigen Klinik konnten wir in letzter Zeit 2 Fälle von Miliarlupoid verfolgen, die beide schon klinisch von Interesse sind, und von denen der eine sich namentlich auch ätiologisch ziemlich eindeutig beurteilen läßt.

Die Krankengeschichten sind folgende:

1. Aline M. 26 jährig. (Erste Untersuchung am 6./V. 1915.)

Anamnese: Vater gestorben an Ileus, Mutter an Herzleiden. 7 Geschwister gesund. Keine Tuberkulose in der Familie. Die Patientin



selbst hatte als Kind Masern und war stets bleichsüchtig, sonst aber nie eigentlich krank. 1913 war sie wegen einfachem Bronchialkatarrh im Kantonsspital Zürich. Die Hautkrankheit begann Neujahr 1913 mit Krustenbildung in der Nase. Spezialistische Behandlung war ohne Erfolg; es stellte sich allmählich eine Auftreibung der Nasenwurzel mit entzündlicher Rötung der Haut darüber ein. Im Frujahr 1913 brach die Haut auf und seitdem besteht an der gleichen Stelle ein wenig schmerzhaftes, stets von dicken Krusten bedecktes Geschwür. Im Januar 1915 bemerkte Patientin einen zuerst stark schmerzenden Knoten am rechten Oberarm und zur selben Zeit eine Auftreibung über dem dritten linken Mittelhandknochen. Seit 2 Monaten ist auch die Endphalanx des rechten Daumens stark verdickt.

Status: Auf der Haut finden sich folgende Veränderungen: Die obere Hälfte der Nase ist unförmlich verdickt, der Nasensattel breit, die Seitenflächen stark vorgewölbt. Die Auftreibung erstreckt sich unscharf abgegrenzt nach links bis zum inneren Augenwinkel, nach rechts bis an die Effloreszenzen auf der Wange. Sie fühlt sich derb und tief infiltriert an und ist teils livid, teils braunrot verfärbt. Die Oberfläche ist glatt, z. T. etwas schuppend; an einzelnen Stellen springen kleine, stecknadelkopfgroße, bräunliche Knötchen leicht vor. Bei Glasdruck verschwindet die livide Röte und diese Knötchen treten als lupoide, braungelbe Flekken scharf heraus. An einer Stelle über der linken Nasenkante findet sich eine festhaftende 5 *mm* große Kruste, nach deren Wegnahme ein flaches Ulkus vorliegt. Auf der rechten Wange, dicht an die Nasenauftreibung angeschlossen, sieht man 2 isolierte, über erbsengroße blaurote Vorwölbungen, die sich als gut abgegrenzte, derbe Tumoren in die Tiefe verfolgen lassen. Bei Glasdruck sieht man auch hier in der Epidermis lupoide Flecken. Ein gleicher Knoten auf der linken Wange. An der Rückseite des rechten Oberarms findet sich ein derbes, etwa 5 : 3 *cm* messendes, leicht vorgewölbtes Infiltrat, mit livider, glatter Oberfläche und lupoiden Flecken bei Glasdruck. Der linke Handrücken zeigt über dem 3. und 4. Mittelhandknochen eine etwa 5 *cm* messende derbe, nicht druckempfindliche Schwellung ohne Veränderung der Haut. Die Endphalanx des rechten Daumens ist diffus verdickt, besonders volar, livid verfärbt, mit sonst normaler Haut.

Am harten Gaumen auf und neben der Mittellinie finden sich mehrere stecknadelkopfgroße, rundliche, hellbraune, glasige Knötchen von derber Konsistenz, mit hellrotem, entzündlichem Saum. Eine genauere Untersuchung der Nasen- und Rachenschleimhaut auf der otologischen Klinik ergibt an mehreren Stellen des Nasenrachenraums höckerige, weiche Granulationen.

Der Allgemeinstatus zeigt keine Besonderheiten. Die Lungen geben etwas kürzeren Schall über der rechten Spitze, keine Nebengeräusche. Lymphdrüsen sind nirgends deutlich palpabel.

Die W.-R., die an verschiedenen Instituten mit mehreren Antigenen angestellt wird, ist stets negativ.



Zur Sicherung der Diagnose wurde aus dem Infiltrat am rechten Oberarm ein größeres Stück exzidiert und z. T. in Paraffin eingebettet, z. T. auf je 2 Meerschweinchen intraperitonal und subkutan verimpft.

Der histologische Schnitt läßt schon makroskopisch eine in der Subkutis gelegene, 8—10 *mm* breite zellreiche Schicht erkennen, die am Rande sich keilförmig nach dem Korium zu verdünnt und sich in einzelne, z T. auch in diesem liegende Flecken auflöst. Mikroskopisch besteht das Infiltrat aus größeren und kleineren, scharf abgegrenzten, rundlichen oder ovalen, z. T. dicht zusammengedrängten, z. T. durch schmale Bindegewebssepten getrennten zellreichen Komplexen. Diese setzen sich zusammen aus vorwiegend epitheloiden, selbst immer wieder in kleineren Gruppen zusammenstehenden Zellen, aus Lymphozyten, die mäßig reichlich zwischen den Gruppen der epitheloiden Zellen und am Rand der rundlichen Komplexe eingestreut sind, und aus einzelnen Langhansschen Riesenzellen. Das Fettgewebe ist im Bereich des kompakten Infiltrates vollständig verschwunden, nur hie und da sieht man zwischen den epitheloiden Zellen noch den Rest einer Fettzelle als polyedrische helle Lücke. Gefäße sind in den Bindegewebssepten und z. T. auch in den Knötchen in mäßiger Menge zu sehen. In den Septen und am Rand der Knötchen sieht man hie und da einige Plasmazellen. Die am Rande des Infiltrats ins Fettgewebe noch isoliert vorgelagerten Knötchen zeigen den gleichen Aufbau. Einzelne darunter sind dicht einem kleinen Gefäß angelagert, wie wenn sie von dessen Scheide ausgegangen wären; andere lassen wohl das Verhalten des Granulationsgewebes gegenüber den Fettzellen erkennen, wenn die Rund- und Epitheloidzellen sich zwischen diese schieben und sie allmählich umschließen. Mikroskopisch enthält auch das Korium zahlreiche solche Knötchen, im Zentrum des Herdes zu größeren Konglomeraten zusammengepreßt, peripher wieder vereinzelt. Das obere Drittel des Koriums ist frei von Knötchen, dagegen zeigen alle Gefäße einen dichten Mantel aus Lymphozyten und einigen Plasmazellen. Der Papillarkörper ist wenig ausgebildet, seine spärlichen Gefäße sind normal. Ohne Veränderung ist auch die Epidermis. Die Anhangsorgane sind gut erhalten. Häufig liegen allerdings Knötchen dicht an Haare und Schweißdrüsen angeschlossen, hie und da sieht man sogar einen Schweißdrüsenknäuel durch eingelagerte Lymphozyten auseinandergedrängt, die Gebilde selbst aber, wie die Arrectores pilorum auch sind stets intakt.

Verlauf: Therapeutisch wird am 20. Mai mit Neosalvarsaninjektionen begonnen und bis zum 26. Juli in 10—14tägigen Intervallen im ganzen 4·3 *g* Neosalvarsan gegeben. Die diffuse Schwellung der Nase geht dabei bedeutend zurück, in der Haut bleiben aber ziemlich reichlich kleine lupoide Flecken bestehen. Submental entwickelt sich ein neues, etwa erbsengroßes Knötchen, mit der Haut verwachsen, leicht livid verfärbt. Am 31. Juli wird es exzidiert und z. T. histologisch untersucht, z. T. auf Meerschweinchen verimpft.

Histologisch besteht das exzidierte Stückchen aus Fett und Bindegewebe. In den Fettläppchen zerstreut, mitten zwischen die Fettzellen



gelagert, sieht man runde umschriebene Zellinseln. Sie bestehen zum größten Teil aus protoplasmareichen Epitheloidzellen und wenigen Lymphozyten, die teils diffus eingestreut sind, teils am Rand etwas gehäufter mit einigen Bindegewebsfasern und 2—3 z. T. zirkulär verlaufenden Gefäßen eine scharfe Begrenzung bilden. Gleiche Knötchen finden sich auch in den Bindegewebssepten, nur sind sie hier dadurch, daß die Lymphozyten mehr diffus in die Umgebung übergehen, weniger scharf abgegrenzt. Einzelnen feineren Septen, die nur aus wenigen Bindegewebsfasern und 1—2 Gefäßen bestehen, sitzen Knötchen seitlich an; ihre Zellen durchdringen dabei noch die Adventitia der Gefäße. Umwachsung der Fettzellen findet sich hier nicht. An einigen Stellen sieht man im Bindegewebe zwischen einigen Kapillaren hie und da eine kleine Anhäufung von Lymphozyten und Plasmazellen. Es dürften hier beginnende Knötchen vorliegen.

Anfangs August erkrankt die Patienten interkurrent an heftigen Schmerzen in der Lebergegend mit Erbrechen, die jedoch rasch wieder vorbeigehen.

3. Sept. 0·1 *mg* Tuberkulin subkutan, keine Reaktion.

6. Sept. 1·0 *mg* Tuberkulin subkutan.

7. Sept. An der Injektionsstelle geringe Rötung und Infiltration. die Schwellung am linken Handrücken etwas schmerzhaft, sonst keine Allgemeinerscheinungen, keine Temperaturerhöhung.

8. Sept. *8 Uhr morgens 2·0 mg Tuberkulin subkutan. 4 Uhr abends zuckende Schmerzen in den Hautherden. Diese sind stark entzündlich gerötet und stechen gegen die blasse Umgebung stark ab, besonders die Knoten der rechten Wange.* Lungen ohne Befund, keine Darmerscheinungen, Temperatur 37·2.

9. Sept. Herdreaktionen stark zurückgegangen, nicht mehr schmerzhaft. Temperatur normal.

Blutbefund:		
	Rote Blutkörperchen	5·5 Millionen
	Weiße "	6800
	Neutrophile	57·0%
	Eosinophile	10·0%
	Mastzellen	0·5%
	Lymphozyten	25·5%
	Mononukleäre	7·0%

Vom 14. Sept. bis 3. Nov. 1915 wird eine zweite Neosalvarsankur durchgeführt mit 3·4 *g* Neosalvarsan im ganzen. Die Schwellung der Nase geht dadurch noch weiter zurück, auch die Knoten auf der rechten Wange werden kleiner.

6. Februar 1916. Die Nase kaum geschwollen, Rötung kaum mehr auffallend; an Stelle des Ulkus eine kleine eingezogene Narbe. Die Knoten auf den Wangen größer, fast haselnußgroß, sehr tief und derb. Submental ein fast walnußgroßer, mit der Haut verwachsener blauroter Knoten, Oberarm und Hand wie oben.



15. März 1916. Auf dem linken Handrücken und am linken Arm lassen sich plötzlich multiple hanfkorngroße, sehr derbe subkutane Knötchen durchtasten. Die Haut ist über ihnen verschieblich und normal. Ein kleiner Knoten auch im rechten Sulcus bicipitalis medialis. Die Knötchen sind wie auf einen Strang gereiht, der sich vom Handrücken über die radiale Seite des Vorderarms zum Sulcus bicipitalis medialis und zur Achselhöhle zieht. Die diffuse Schwellung des Handrückens ist stärker geworden.

10. Juni. Die linke Augenbrauengegend ist diffus geschwollen und hängt als livider Wulst etwas auf das Auge herab. Am untern Rand des Wulstes zieht sich parallel zum Orbitalrand eine Reihe stecknadelkopfgroßer, derber, flacher Knötchen. Nasenrücken leicht livid verfärbt, ebenso die beiden Wangen, auf denen nicht mehr die früheren Knoten zu palpieren sind, sondern mehr diffuse, z. T. strangförmig gegen die Mundwinkel sich hinziehende Infiltrate. Arsen innerlich.

2. Sept. Die Infiltrate im Gesicht etwas zurückgegangen. Die multiplen Knoten am linken Arm dagegen größer, z. T. jetzt mit der Haut verwachsen, die sich dabei blaurot verfärbt hat; auch das Infiltrat am rechten Oberarm hat sich gegen die Schulter hin ausgedehnt. Arsen ausgesetzt wegen Magenbeschwerden.

25. Okt. Über dem linken Jochbogen ein bohnengroßer; neuer, derber, verschieblicher Knoten, subkutan, ohne Veränderung der Haut. Die Effloreszenzen an Nase und Wangen haben sich weiter verändert. Es besteht jetzt eine schmetterlingsförmig über die obere Hälfte der Nase und über die Wangen ausgebreitete blaurote Verfärbung der Haut. Diese ist oberflächlich glatt, zeigt aber zahlreiche feinste Teleangiektasien. Bei Palpation fühlt man unter der Verfärbung ein plattenartiges, derbes, unregelmäßiges, aber ziemlich scharf abgesetztes Infiltrat. Die untere Nasenhälfte ist etwas verdickt und gerötet, auf dem rechten Nasenflügel eine erbsengroße, prominente gelbbraune, weiche, mit einer Kruste bedeckte Papel. An der Endphalanx des linken Zeigefingers zeigt sich dorsal eine Rötung und Auftreibung der Haut.

Juli 1917. Die Affektion hat im ganzen den gleichen Charakter behalten. Die Nasenspitze ist stärker verdickt und gerötet, z. T. mit ziemlich festhaftenden Schuppenkrusten bedeckt. Wo die Schuppen fehlen, treten deutlich einzelne kleine, gelbe braune Fleckchen hervor, die bei Glasdruck bestehen bleiben. Die Gefäße über den plattenartigen Infiltraten stärker erweitert. Die Schwellung über dem linken obern Augenlid ist zurückgegangen; es finden sich nur noch 2 linsengroße, stark vorspringende, blaurötliche Knötchen, das eine derb, das andere etwas weicher, im Zentrum mit einer Kruste bedeckt, nach deren Entfernung eine etwas eitrige, mit Blut vermischte Flüssigkeit herauskommt. Über dem rechten oberen Augenlid ein noch kaum wahrnehmbares, jedoch durch Palpation deutlich festzustellendes Knötchen von etwa Hanfkorngröße. Der submental gelegene Knoten hat Pflaumengröße erreicht und erstreckt sich von der Mittellinie bis zum rechten Unterkieferrand, derb, mit der



blaurot verfärbten Haut verwachsen. In der Mitte eine etwas eingesenkte Kruste, nach deren Entfernung nur eine kleine Einziehung bleibt, aus der sich nichts entleert. Die Effloreszenzen an den Armen wie früher. Über der Anschwellung des linken Handrückens ist die Haut jetzt leicht bläulich verfärbt, bei Palpation spürt man plattenartige, derbe Gebilde. Die Endphalanx des linken Zeigefingers kolbenartig aufgetrieben, blaurötlich verfärbt und wulstartig verdickt; bei Glasdruck sehr undeutlich einzelne braune Fleckchen. Die Grundphalanx des 5. Fingers spindelartig aufgetrieben ohne starke Verfärbung. An der rechten Hand erste und zweite Phalanx des Daumens blaurot verfärbt, aufgetrieben, polsterartig verdickt. Bei Glasdruck treten einzelne gelbliche Fleckchen deutlich hervor. Die Grundphalanx des 4. Fingers leicht spindelig aufgetrieben. Auf dem weichen Gaumen links von der Mittellinie ein Krankheitsherd von etwa 15 *mm* Breite und 10 *mm* Länge, von unregelmäßiger, jedoch deutlich aus kleinsten Kreisbogen zusammengesetzter Begrenzung, mit schmalem, rotem Saum, deutlich erhaben von bläulichweißlicher Farbe und glasiger Beschaffenheit. An einzelnen Stellen ist die Zusammensetzung aus einzelnen, etwas über stecknadelkopfgroßen Knötchen deutlich zu sehen. Beim Darüberfahren mit der Sonde sind diese Knötchen derber als Lupusknötchen der Schleimhaut.

2. Klara B. 20jährig. (Erste Untersuchung am 19./VII. 1916.)

Anamnese: Vater an Phthise gestorben, Mutter lebt, gesund. 6 Geschwister gestorben, einige an Lungenentzündung. Länger lungenkrank war keins. 3 Geschwister leben, gesund. Patientin sebst war mit 9 Jahren an Pneumonie und Pleuritis, mit 13 Jahren an Gelenkrheumatismus erkrankt. Seit diesem bekommt sie bei Anstrengungen leicht Herzklopfen. Seit einigen Jahren leidet sie immer etwas an Husten. Das jetzige Leiden begann vor 5 Jahren. An der Unterlippe trat ein kleiner Knoten auf, der allmählich größer wurde und sich mit einer Kruste bedeckte. Vor 1 Jahr begann ein gleiches Knötchen auf der rechten Wange. Seit 3 Jahren bestehen an der Streckseite der Oberarme derb anzufühlende, blaurote Flecken, die im Anschluß an Kneifen aufgetreten sein sollen und keine Beschwerden verursachen. Sein einigen Monaten ist der zweite Finger der rechten und der dritte Finger der linken Hand bald mehr, bald weniger geschwollen und schmerzhaft. Im Lauf des letzten Jahres machte sich besonders eine zunehmende Behinderung der Nasenatmung bemerkbar, die fast zu gänzlicher Aufhebung führte. Daneben bestehen Heiserkeit und seit 6—8 Wochen Schluckbeschwerden und Ausspucken eines zähen, eitrigen Schleims. Die Kopfschmerzen, unter denen Patientin seit dem Gelenkrheumatismus immer etwas litt, haben in letzter Zeit stark zugenommen und lokalisieren sich mehr auf die Stirngegend. In letzter Zeit Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit, sonst aber Wohlbefinden. Schlaf gut, keine Nachtschweiße, Stuhl, Diurese, Menses regelmäßig o. B.

Status: Die inneren Organe zeigen keine Besonderheiten, speziell der Lungenbefund ist völlig normal. Eine Röntgenaufnahme des Thorax



zeigt jedoch am Hilus eine starke Verdichtung des Lungengewebes, von der aus radiär durch die ganze Lunge septenartige unscharfe streifenförmige Verdichtungen ausstrahlen.

Auffallend ist die starke Vergrößerung aller palpabeln Lymphdrüsen, die bis Haselnußgröße erreichen und in den Sulci bicipitales mediales richtige Stränge bilden. Wassermannsche Reaktion negativ.

Blutbefund: Rote Blutkörperchen . . 5·1 Mill.
Weiße „ . . . 5300
Neutrophile . . . . 75·0%
Eosinophile . . . . 2·0%
Mastzellen 0
Lymphozyten . . . . . . 26·0%
Mononukleäre . . . . . 15·0%

An der Haut zeigen sich folgende Veränderungen. Im Gesicht findet sich eine Effloreszenz auf der rechten Wange, dicht neben dem Nasenflügel. Sie ist zusammengesetzt aus mehreren sehr nahe beisammenstehenden Papeln, deren unterste etwa erbsengroß, deren obere etwa stecknadelkopfgroß sind. Sie erhen sich etwa 1—2 *mm* aus der etwas geschwollenen, livid verfärbten und von einzelnen Teleangiektasien durchzogenen Haut. Sie bestehen aus einem rötlichbraunen, gelatinösen, durchscheinenden Gewebe, dessen Farbe bei Glasdruck rein braun wird. Eine Sonde dringt leicht in das Gewebe ein.

Eine zweite Effloreszenz, etwa 2 *cm* lang und 1 *cm* breit, sitzt an der Unterlippe, etwa 1 *cm* nach innen vom rechten Mundwinkel und zwar mit dem obersten Drittel noch auf dem Lippenrot. Sie ist scharf abgegrenzt, mit unregelmäßigen Konturen, 2—3 *mm* prominierend ziemlich derb, flach. Oberflächlich ist sie von dicken, schmutzigen, graugrünen Krusten und Schuppen bedeckt. Ein äußerster Rand und der auf der Schleimhaut liegende Teil sind frei von Krusten, rotbräunlich, glatt, mit verdünnter Epidermis. Nach Entfernung der ziemlich festhaftenden Kruste liegt ein unregelmäßiges, matsches, braunrotes, leicht blutendes Granulationsgewebe vor. Über den ganzen Nacken zerstreut finden sich etwa 12 einzelstehende, hirsekorn- bis linsengroße, rundliche Knötchen von blauroter, bei Glasdruck rein brauner Farbe. Sie bestehen ebenfalls aus weichem, leicht eindrückbarem Gewebe. Die Oberfläche ist glänzend, mit einem feinem Schüppchen, bei den größeren auch mit einer grauen, dickeren Schuppe bedeckt. An der Streckseite des rechten Oberarms, etwa handbreit unter der Schulter, ist die Haut in einem etwa 2 Fr.-Stück großen Bezirk etwas vorgewölbt und leicht livid verfärbt. Der Verfärbung entspricht beim Betasten genau eine sehr derbe, mit der Epidermis verwachsene, subkutan-kutan gelegene Infiltration. Die Streckseite des linken Oberarmes weist 3 gleiche Knoten auf; sie sind etwas schärfer umschrieben, die Haut darüber ist stärker livid verfärbt und etwas verdünnt. Am Stamm keine Effloreszenzen. Am rechten Unterschenkel, handbreit unter der Tuberositas tibiae, etwas nach außen von der Schienbeinkante, findet sich eine ovale, etwa 2 *cm* Durchmesser hal-



tende dicke rupioide Schuppenkruste, nach deren Entfernung eine muldenartige, flache, braunrote, aus sehr weichem Gewebe bestehende Papel vorliegt. Am linken Unterschenkel, etwa in der Mitte der Innenseite, eine linsengroße, wenig erhabene Papel. Die Grundphalangen des rechten zweiten und des linken vierten Fingers sind diffus geschwollen, ohne Farb- oder Oberflächenveränderung der Haut.

In der Mundhöhle finden sich am harten und weichen Gaumen einige stecknadelkopfgroße Knötchen mit gelbbräunlichem, transparentem Zentrum und hellrotem Saum, von denen einige an einer Stelle zu einer linsengroßen höckrigen Plaque dicht zusammengedrängt sind. Die Untersuchung von laryngologischer Seite ergibt auch hier in der Nasenrachenhöhle zahlreiche ausgedehnte, höckrige weiche Granulationen.

Verlauf: 20./VII. Pirquetsche Impfung mit Alttuberkulin rein, 20% und 1% ohne Reaktion. Ebenso Intradermoimpfung mit 0·1 *ccm* Tuberkulin 1‰.

21./VII. Intradermoreaktion mit Tuberkulin 1%.

23./VII. An der Intradermostelle ein leicht eleviertes linsengroßes, weiches Knötchen mit einem ca. 1 Fr.-Stück großen roten Hof.

28./VII. Exzision einer der kleinen Papeln im Nacken.

Die histologische Untersuchung ergibt folgendes Bild: Dem Knötchen entspricht mikroskopisch ein in den obersten Koriumschichten gelegenes zellreiches Infiltrat. Im Zentrum hat es das Bindegewebe vollkommen verdrängt und reicht vom obern Drittel des Stratum reticulare bis unmittelbar an die Epidermis, die durch den Druck unter Verstreichen der Papillen nach außen vorgewölbt, und auf 5 Zellreihen, deren Kerne flach gedrückt, pararell zur Oberfläche liegen, verdünnt ist. In der Peripherie sind Epidermis und Papillarkörper gut erhalten und ziehen intakt über das zwischen Papillarkörper und Stratum reticulare liegende Infiltrat weg. Dieses besteht überall aus kleinen, zu einer einheitlichen scharf abgegrenzten Platte zusammengedrängten Knötchen aus vorwiegend Epitheloidzellen, wenigen Lymphozyten und vereinzelten Langhansschen Riesenzellen. Nirgends Nekrose. Die Haare und Drüsen ziehen unversehrt durch das Infiltrat durch. Im Stratum reticulare sind manche Gefäße von reichlich Lymphozyten und Plasmazellen umgeben.

29./VII. 1 *ccm* Tuberkulin 1 : 10.000 subkutan.

30./VII. keine Reaktion.

31./VII. 1 *ccm* Tuberkulin 1 : 1000 subkutan.

1./VIII. An der Einstichstelle eine etwa 10 Cts.-Stück große, leicht infiltrierte Rötung, keine Temperatursteigerung.

2./VIII. Rötung und Infiltrat etwa 5 Frks.-Stück groß. Temperatur normal, Effloreszenzen ohne Reaktion.

4./VIII. Rötung verschwunden.

Therapie: Arsen innerlich.

29./IX. Die Nackeneffloreszenzen etwas weniger prominent, mehr fleckenartig.

20./IX. 1917. Herde im Nacken kaum mehr sichtbar. Die Knoten



im Gesicht, an den Armen und Beinen sind gleich geblieben. Die rechte Nasenhälfte, speziell im knöchernen Teil, ist stärker aufgetrieben als früher.

Patientin klagt über ständiges Tränenträufeln.

In der Konjunktiva der untern Lider sieht man gelblichbraune, transparente Flecken, die z. T. vollkommen im Niveau der Schleimhaut liegen, z. T. etwas darüber prominieren. Auf der Konjunktiva der oberen Lider, besonders in der Übergangsfalte, finden sich neben im Niveau der Schleimhaut liegenden Flecken reichlich kleine, glasige, gelblichbraune papilläre Exkreszenzen, die vom Vorsteher der hiesigen Augenklinik (Herrn Prof. Mellinger) zunächst als atypische papilläre Follikel auf tuberkulöser Grundlage angesprochen wurden. Über die histologische Untersuchung eines exzidierten, dem pathologischen Institut eingesandten Stückchens gab Prof. Hedinger folgenden Bericht ab: In dem eingesandten Stückchen der Konjunktiva finden sich überall in den subepithelialen Gewebsschichten dichte Infiltrate mit Lymphozyten und Plasmazellen. In den etwas tiefer gelegenen Schichten finden sich ziemlich scharf begrenzte, rundliche, gefäßlose Knötchen, die im Zentrum vorwiegend aus großen epitheloiden Zellen bestehen mit spärlichen Lymphozyten dazwischen. In der Peripherie der Knötchen ein dichter Wall von Lymphozyten. Langhanssche Riesenzellen und Nekrose fehlen. Es könnte sich um eine Erkrankung der Konjunktiva handeln, welche dem Boeckschen Sarkoid entspricht; doch ist dies aus dem mikroskopischen Befund allein nicht sicher zu stellen. Tuberkulose läßt sich nicht sicher ausschließen.

Soweit die Krankengeschichten. Als klinisch wesentlich ist aus ihnen folgendes hervorzuheben:

Zunächst die Hauterscheinungen. Sie ließen bei der ersten Untersuchung der Patientinnen wohl kaum eine andere Diagnose als Boecksches Miliarlupoid zu und zwar eine Kombination der diffus infiltrierenden Form mit der großknotigen im einen, mit der kleinknotigen im anderen Fall. Im ersten Fall hätte sich allerdings auch die Diagnose Lupus pernio nicht leicht ablehnen lassen. Die Affektion bot im ganzen die hiefür als charakteristisch beschriebenen Merkmale, und einzig die recht streng knotenförmige Abgrenzung der Herde ließ sich vielleicht dagegen verwerten. Im weiteren Verlauf näherten sich die Infiltrate im Gesicht durch die plattenförmige Ausdehnung noch mehr dem Lupus pernio, zugleich aber traten daneben typische kleinknotige Effloreszenzen des Boeckschen Miliarlupoids auf, so daß das ganze doch wohl einheitlich



als solches anzusehen ist. Wir legen im übrigen dieser Differentialdiagnose keinen großen Wert bei. Die klinischen Merkmale beider Affektionen sind derart übereinstimmend, daß eine Trennung vielfach unmöglich sein wird, und gerade der vorliegende Fall ist eigentlich hiefür nur ein neuer Beweis, indem neben einem dem Lupus pernio gleichen Infiltrat Effloreszenzen des Boeckschen Sarkoids bestehen.

Die histologische Untersuchung bestätigte die Diagnose. Es fand sich das von Boeck beschriebene typische Bild, scharf abgesetzte Knötchen aus epitheloiden Zellen, Lymphozyten und einzelnen Langhansschen Riesenzellen ohne Nekrosen. Das Grundgewebe ist durch das Infiltrat ganz verdrängt. Im Fettgewebe scheinen dabei stellenweise die Zellen umwachsen und durch Druck zur Atrophie gebracht zu werden. Isolierte Knötchen erweisen sich vielfach als eng an Blutgefäße angeschlossen.

Im zweiten Fall boten die Hauteffloreszenzen außer einer Rückbildung der kleinsten Knötchen unter der Arsentherapie weiter keine Besonderheiten, im ersten dagegen zeigten sie drei bemerkenswerte Erscheinungen.

Einmal gingen zunächst die großknotigen Effloreszenzen auf Nase und Wangen unter intensiver Arsenbehandlung zurück. Sehr bald aber trat eine neue Eruption in anderer Form an der gleichen Stelle wieder auf. Die geringe Hautverdickung, die zurückgeblieben war, wuchs nicht wieder zu Knoten an, sondern dehnte sich z. T. diffus, z. T. etwas strangförmig in die Tiefe und in die Fläche hin aus, so daß eine bis auf beide Wangen reichende derbe Platte mit bläulich verfärbter, von Teleangiektasien durchzogener Haut entstand, in die auch die Knoten auf den Wangen übergingen. Das Bild unterschied sich nun in keiner Weise von einer typischen Plaque des Lupus pernio. Zugleich aber traten daneben an der Nasenspitze neue Effloreszenzen vom kleinknotigen Typus des Boeckschen Sarkoids auf, so daß wir doch an der Diagnose Sarkoid festhielten.

In zweiter Linie war von Interesse der Knoten, der sich submental entwickelte. Er begann als kleines, mit der



livid verfärbten Haut verwachsenes Knötchen, das exzidiert wurde. In der Narbe entwickelte sich ein neues Infiltrat, das sich bis fast zu Pflaumengröße ausdehnte. Die Haut darüber war unverschieblich stark vorgewölbt, livid, mit einer kleinen flachen Fistel im Zentrum, ohne lupoide Knötchen. Der Tumor entsprach eigentlich keinem der 3 Grundtypen des Sarkoids. Er erinnerte am ehesten an einen Knoten des Erythema induratum.

Schließlich ist drittens hervorzuheben die Eruption der subkutanen Knötchen am linken Arm. Mit ihrem Beginn in der Subkutis und ihrer Reihenfolge hintereinander von Handrücken schräg über die Volarseite des Vorderarms zum Sulcus bicipitalis medialis lassen sie wohl kaum eine andere Deutung zu, als daß sie sich im Verlaufe eines Lymphstrangs entwickelt haben, so wie man dies bei Tuberkulose der Extremitätenenden gelegentlich beobachten kann. Ein Durchbruch, wie er bei den echten Tuberkulosen gewöhnlich ist, erfolgte nicht; einzelne Knötchen verwuchsen allerdings mit der Haut, die sich dabei livid verfärbte und vorwölbte, sie blieben aber immer scharf abgegrenzt und derb. In ihrer Form entsprachen sie dem Darierschen Sarkoid, das wieder vom Erythema induratum nicht zu trennen ist. Den Ausgangspunkt der Eruption bildete wohl die diffuse Schwellung am linken Handrücken. Der pathologische Prozeß, der dieser zu Grunde lag, mußte von den tiefen Faszien der Hand oder dem Periost ausgehen. Zu Beginn war die Haut nicht daran beteiligt, sie erschien ganz normal und zwischen ihr und der Schwellung waren die Strecksehnen deutlich palpabel; bei der letzten Untersuchung bestand jedoch auch ein Infiltrat in der Kutis mit blauroter Verfärbung der Haut. Die Knochen waren im Röntgenbild normal. Nicht ganz unmöglich ist es, daß die Eruption dieser Knötchen durch die starke Herdreaktion nach Tuberkulin provoziert worden ist. Diese erfolgte am 8. September, die Knötchen wurden 6 Monate später bemerkt, können aber recht wohl schon einige Zeit vorher bestanden haben.

Klinisch ist zweitens sehr ausgeprägt die Beteiligung der



Schleimhäute an der Erkrankung. Wie in einigen der Boeckschen Fälle wies auch hier schon die Anamnese mit der starken Behinderung der Nasenatmung auf eine Erkrankung auch des Innern dieses Organs hin. Bei genauer Untersuchung in der otolog. Klinik von Prof. Siebenmann fanden sich ausgedehnte Granulationen im Nasenrachenraum. Die histologische Kontrolle zahlreicher, an verschiedenen Stellen exzidierter Stückchen ergab einen den Infiltraten der äußern Haut vollkommen analogen Aufbau aus scharf abgegrenzten Haufen epitheloider Zellen mit wenigen Lymphozyten und vereinzelten Langhansschen Riesenzellen, ohne Nekrosen, so daß Kollege Ulrich, der die Befunde im Archiv für Laryngologie 1918 ausführlich publizieren wird, zum Schluß kommt, die Veränderungen des Naseninnern seien als absolut identisch mit denen der äußern Haut zu betrachten.

Neben diesen Granulationen in den oberen Luftwegen finden sich recht typische Effloreszenzen am harten und weichen Gaumen. Es sind kleine, teils einzeln, teils in kleinen Gruppen beisammenstehende, z. T. transparente glasige gelbbräunliche, z. T. mehr opake, weißbläuliche Knötchen mit rotem Saum. Vom Lupus vulgaris der Schleimhaut unterscheiden sie sich durch das vereinzelte Auftreten, die andauernde Gleichmäßigkeit, ohne die geringste Neigung zu Wucherung und zu Ulzeration, durch die stärkere Transparenz und ihre harte Konsistenz. Sie bieten ein ganz anderes Bild als die rötlichen, ziemlich weichen und leicht nekrotisierenden, meist zu höckerigen Plaques zusammentretenden Knötchen des gewöhnlichen Lupus.

Weitere Schleimhautveränderungen fanden sich bei der zweiten Patientin auch auf den Konjunktiven. In der Conjunctiva tarsi sieht man im Niveau der Schleimhaut, selten ganz wenig prominierend, gelbbraune, stark transparente, glasige Flecken, und daneben in den Übergangsfalten gleichartige, gelbbraune, transparente, papilläre Exkreszenzen. Sie dürfen wohl sicher als Effloreszenzen von Miliarlupoid angesehen werden, wenn auch die histologische Diagnose vom pathologischen Institut nicht absolut





sicher auf Sarkoid gestellt wurde. Es war namentlich die stärkere Anhäufung von Lymphozyten, die das Urteil beeinflußte, doch dürfte diesem Punkte allein, neben dem klinische Bild, kein zu großes Gewicht beigelegt werden. Die entzündlichen Prozesse der Schleimhäute zeigen ohnehin eine stärkere Beteiligung der Lymphozyten und auch in der Nase fanden sich neben den typischen, scharf abgesetzten lymphozytenarmen Knötchen solche, die eine diffusere Durchsetzung mit kleinen Rundzellen zeigten.

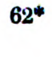
Diese Befunde verdienen besonders betont zu werden. Veränderungen der Schleimhaut bei Miliarlupoid sind öfters erwähnt; Boeck selbst wies in deren Granulationen ein vom Tuberkelbazillus nicht zu unterscheidendes Stäbchen nach, eine genauere Bewertung der Schleimhauterscheinungen findet sich aber nicht. So konnte Lewandowsky es noch als fraglich hinstellen, ob Sarkoide auf der Schleimhaut vorkämen. Der Beweis hiefür dürfte mit den vorliegenden Fällen erbracht sein. Auch Schaumann hat bereits den Hautveränderungen analoge histologische Befunde an den Tonsillen mitgeteilt. E. Kuznitzky erwähnt in 3 Fällen eine übereinstimmende, anscheinend charakteristische Schleimhautaffektion.

In dritter Linie sind noch die Veränderungen innerer Organe zu erwähnen:

Die Lymphdrüsen waren im zweiten Fall enorm vergrößert, so daß sie z. B. im Sulcus bicipitalis medialis dicht gedrängt als rosenkranzartiger Strang sich darstellten. Im ersten Fall fehlte die Vergrößerung. Ihr Verhalten scheint recht wechselnd zu sein, wenigstens ist auch in den bisherigen Mitteilungen über Sarkoide ihre Beteiligung sehr verschieden.

Auftreibungen von Fingerphalangen zeigten beide Fälle. Beim ersten ergab die Röntgenaufnahme des rechten Daumens scharf umschriebene herdförmige Aufhellungen in der Marksubstanz der Endphalanx.

Ferner zeigte eine Röntgenaufnahme des Thorax im zweiten Fall umschriebene Verdichtungen am Hilus und radiär von ihm ausstrahlende Stränge. Die Veränderungen



waren nicht so stark ausgeprägt wie die von Bittorf beschriebenen, der hauptsächlich diffuse und fleckweise Verdichtungen fand. Er erwähnt daneben aber auch an einzelnen Stellen Verdunkelungen nach Art verstärkter Bronchial- und Lungenzeichnung, und so dürfen wir auch unsere Veränderungen wohl in seinem Sinne auffassen.

Das Blutbild enthält im ersten Fall vermehrte Eosinophile (10%), im zweiten Fall vermehrte Mononukleäre (15%).

Die wiederholt mit zahlreichen Antigenen angestellte Wassermannsche Reaktion war stets negativ.

Nach diesen klinischen Bemerkungen sind nun, im Hinblick auf die eingangs erwähnten verschiedenen Ansichten über die Ätiologie des Boeckschen Sarkoids noch die, für diese Frage wichtigen Ergebnisse aus unseren beiden Fällen zusammenzufassen.

Zunächst der Zusammenhang mit der Tuberkulose. Wir finden hierfür reichlich Anhaltspunkte.

Der zweite Fall zeigt anamnestisch eine Belastung mit Tuberkulose; der Vater starb an Phthise, die Patientin selbst litt früher an Lungen- und Brustfellentzündung. Eine subkutane Injektion von 1 *mg* Tuberkulin ergibt deutliche Stichreaktion. Die Hauteffloreszenzen selbst reagieren allerdings nicht, so daß wir für ihre tuberkulöse Natur keinen sicheren Beweis haben. Das Zusammentreffen ist aber doch sehr auffällig.

Noch ausgeprägter ist der Zusammenhang mit Tuberkulose bei der ersten Patientin. Die Anamnese ist zwar negativ und die leichte Dämpfung über der rechten Lungenspitze besagt nicht sehr viel. Eine subkutane Injektion von 2 *mg* Tuberkulin führt jedoch zu einer sehr rasch auftretenden, sehr stark entzündlichen Reaktion aller Hautherde, die am folgenden Tag wieder abklingt. Eine derart intensive Herdreaktion ist doch nur in dem Sinne zu deuten, daß dem pathologischen Prozeß eine Tuberkulose zu Grunde liegen muß.

Dieser Fall besonders wäre also eine Stütze für diejenige Hypothese, die in den Diskussionen über die Ätio-



logie der Sarkoide bereits die größte Rolle spielt. Der Hauptgrund, diese Beziehungen der Sarkoide zur Tuberkulose immer wieder zu betonen, liegt wohl darin, daß doch in sehr vielen Fällen eine Kombination mit Tuberkulose innerer Organe beachtet worden ist. Mehrfach sind zudem auch positive Herdreaktionen auf Tuberkulin beschrieben worden. Ihnen gegenüber steht allerdings weitaus die Mehrzahl der Fälle mit völlig refraktärem Verhalten, auch gegen hohe Tuberkulindosen. Diese auffallend zahlreichen reaktionslosen Fälle sind aber nun gerade wieder für die Möglichkeit der tuberkulösen Ätiologie verwendet worden, indem Jadassohn hieraus, im Verein mit der auffallend wenig entzündlichen, scharf abgesetzten Histologie der Herde auf eine spezifische Anergie des Körpers schloß. Da wir die näheren Umstände für das Zustandekommen dieser Anergie aber nicht kennen, so kommt einstweilen einer positiven Reaktion doch noch größere Beweiskraft zu. Zu dieser paßt sehr gut nun auch das klinische Bild der Hauterscheinungen. Neben typischen Effloreszenzen von Boeckschem Sarkoid resp. Lupus pernio sehen wir einen dem Erythema induratum ähnlichen Knoten am Kinn und subkutane Knötchen von Typus Darier-Roussy am Arm, zwei Affektionen, die wahrscheinlich identisch sind und von denen es nunmehr feststeht, daß sie im größten Teil der Fälle zur Tuberkulose zu rechnen sind. Der Einwand, daß eine zufällige Kombination vorliegen könne, scheint uns ganz unwahrscheinlich. Der Knoten am Kinn entwickelte sich an einer Stelle, an der ein histologisch typisches Knötchen von Sarkoid exzidiert worden war, und auch die Darierschen Knötchen am Arm traten in einer Weise auf, die sich ungezwungen nur im Rahmen eines einheitlichen Krankheitsbildes erklären läßt. Nicht zufällig ist auch die Lokalisation der Darierschen Knötchen. Ihre Lage entspricht ganz dem Verlauf eines Lymphstranges und ergibt damit wieder eine Analogie zu den skrofulodermartigen Prozessen, die wir gelegentlich bei echten Tuberkulosen der Extremitäten beobachten können. Während bei diesen aber eine starke Neigung zu größerer

Ausdehnung, Einschmelzung und Durchbruch nach außen besteht, behielten unsere Knötchen einen völlig scharf abgesetzten, derben Charakter. Auf diese Weise schließen sich die verschiedenen Erscheinungen ungezwungen zu einem einheitlichen Krankheitsbild zusammen, das als eine eigenartige Form der Hauttuberkulose aufzufassen ist.

Den letzten sicheren Beweis für eine Tuberkulose haben wir allerdings auch nicht führen können. Trotz Impfung mit reichlichem Material und trotz serienweiser Weiterinokulation der Drüsen der getöteten Tiere ließ sich bei keinem Meerschweinchen eine Tuberkulose erzeugen.

Was die andern eingangs erwähnten Erwägungen über die Ätiologie betrifft, so läßt sich aus unseren Fällen dazu folgendes bemerken:

In der Frage eines Symptomenkomplexes, wie er wesentlich von den französischen Autoren verfochten wird, spielt der positive Ausfall der Wassermannschen Reaktion eine wesentliche Rolle. In unseren beiden Fällen war sie negativ. Dementsprechend war vielleicht auch der Erfolg einer Neosalvarsanbehandlung sehr gering. Wichtig sind in dieser Hinsicht die kürzlich von Kerl mitgeteilten Fälle von Skrofulodermen und von Darierschem Sarkoid mit positiver Wa.-R., bei denen eine genaue Verfolgung der Anamnese eine kongenitale Lues aufdeckte. Es ist ganz gut möglich, daß bei den bisher mitgeteilten Fällen von Sarkoiden mit positiver Wassermannscher Reaktion gelegentlich solche Verhältnisse eine Rolle gespielt haben und es muß in Zukunft darauf jeweils genau geachtet werden.

Für die weitere Annahme einer Systemerkrankung mit eigenartiger noch unbekannter Ätiologie erhoben auch wir einige Befunde, wie sie in den Arbeiten von Kuznitzky-Bittorf und Schaumann hiefür angegeben werden.

Die zweite Patientin zeigte röntgenologisch Verdichtungen im Lungengewebe und multiple Drüsenschwellungen, die andere umschriebene Aufhellungen im Knochenmark des erkrankten Daumens. Es scheint uns aber dadurch,





selbst bei einer noch viel stärkeren Ausdehnung dieser inneren Herde, ein Schluß auf eine besondere Ätiologie nicht genügend begründet. Wir halten es vielmehr für sehr wohl möglich, daß Tuberkulose, wenn sie an der Haut ein eigenartiges Bild erzeugt, genau die gleichen Veränderungen auch an inneren Organen hervorrufen kann. Diese sind ja nur der Ausdruck einer besonderen Reaktion des Organismus, die doch überall zustande kommen kann, wo das Virus sich ansiedelt. Es ist sogar sehr gut möglich, daß Krankheitsherde mit sarkoider Struktur an inneren Organen allein vorkommen können, ohne daß die Haut erkrankt ist, wie das z. B. Weinberger bereits behauptet hat.

Natürlich wollen wir damit keineswegs die Möglichkeit ausschließen, daß gelegentlich dem einen odern andern klinisch ähnlichen Fall nicht eine andere Ursache zu Grunde liegen kann. Darüber kann nur eine weitere ätiologische Forschung aufklären. Im allgemeinen möchten wir uns aber dahin äußern, daß bis jetzt der Zusammenhang mit der Tuberkulose für die Ätiologie der Boeckschen Sarkoide am besten begründet ist, eine Annahme, für die unser erster Fall insbesondere eine weitere Stütze bildet. Die Umstände freilich, von denen es abhängt, daß der Körper dabei mit einem so eigenartigen Krankheitsbild auf die Infektion reagiert, liegen für uns noch völlig im Dunkeln.

Literatur.

Boeck, Fortgesetzte Untersuchungen über das multiple, benigne Sarkoid, Arch. f. Derm. Bd. LXXIII, 1905. — Boeck, Nochmals zur Klinik und zur Stellung des benignen Miliärlupoids, Arch. f. Derm. Bd. CXXI. 1916. — Darier, Grundriß der Dermatologie (Zwick-Jadassohn), Berlin, b. Springer. 1913. — Jadassohn, Tuberkulide D. D. G. 11. Kongreß Wien 1913. Arch. f. Derm. Bd. CXIX. — Kerl, Zur Frage der Spezifität der W. R. insbesondere über den Ausfall bei Tuberkulose und Tuberkuliden. Arch. f. Derm. Bd. CXXIV. 1918. — Kuznitzky-Bittorf, Boecksches Sarkoid mit Beteiligung innerer Organe. Münch. med. W. 1915. Nr. 40. — Lewandowsky, Die Tuberkulose der



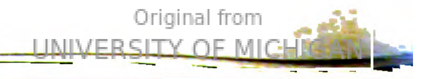
Haut. Berlin, Springer. 1916. — Pautrier, Sarcoides et syphilis. Annales de dermat. 1914—1915. — Schaumann, Lupus pernio et ses rapports avec les sarcoides. Annales de derm. 1916—17. — Weinberger, Boecksches Miliarlupoid und Tuberkulose, Münch. med. W. 1916. p. 892. — Zieler, Hauttuberkulose und Tuberkulide, Ergebnisse der Haut- und Geschl.-Krht. Bd. III. 1914.



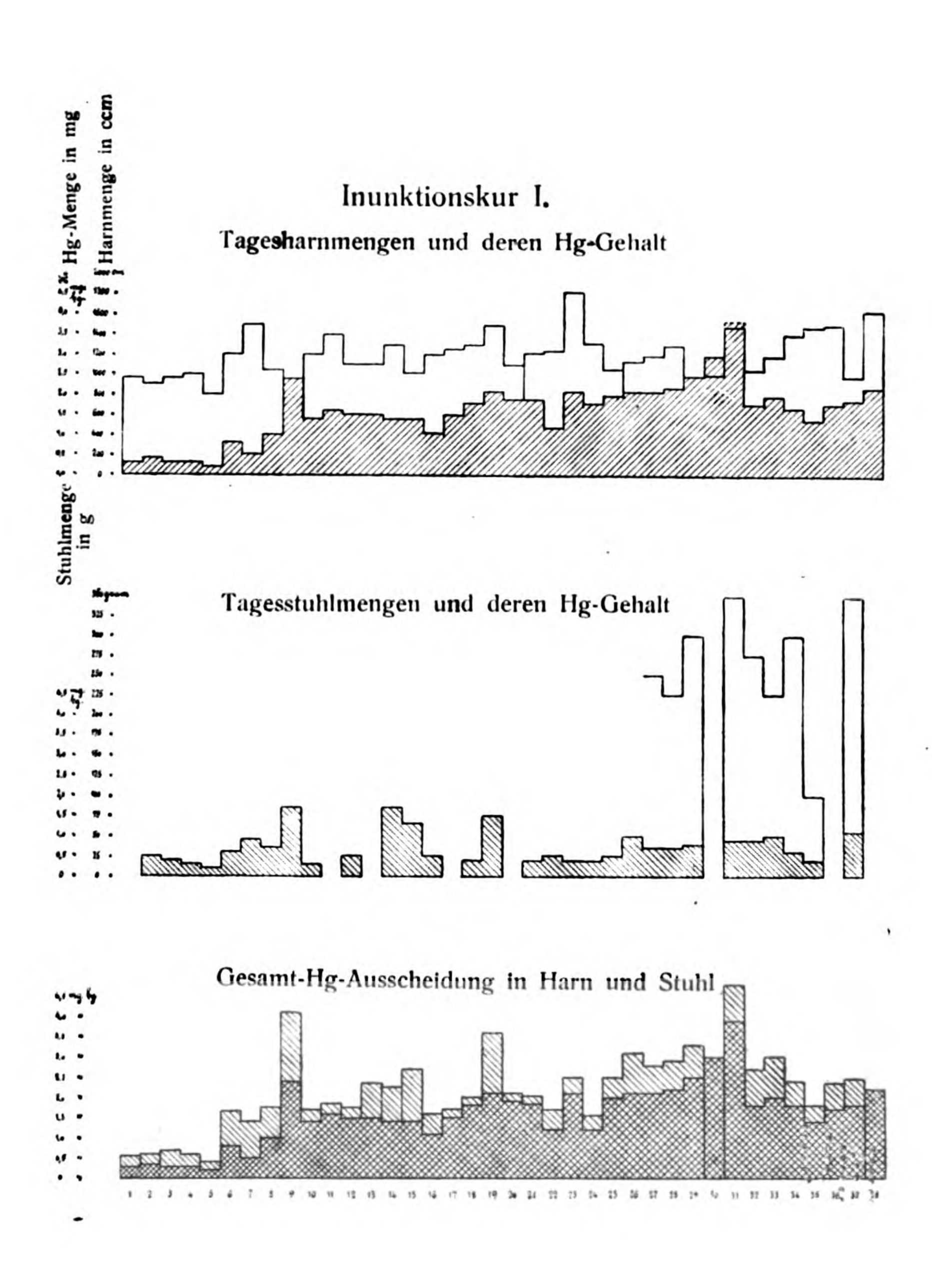
SACH-REGISTER.

NAMEN-REGISTER.



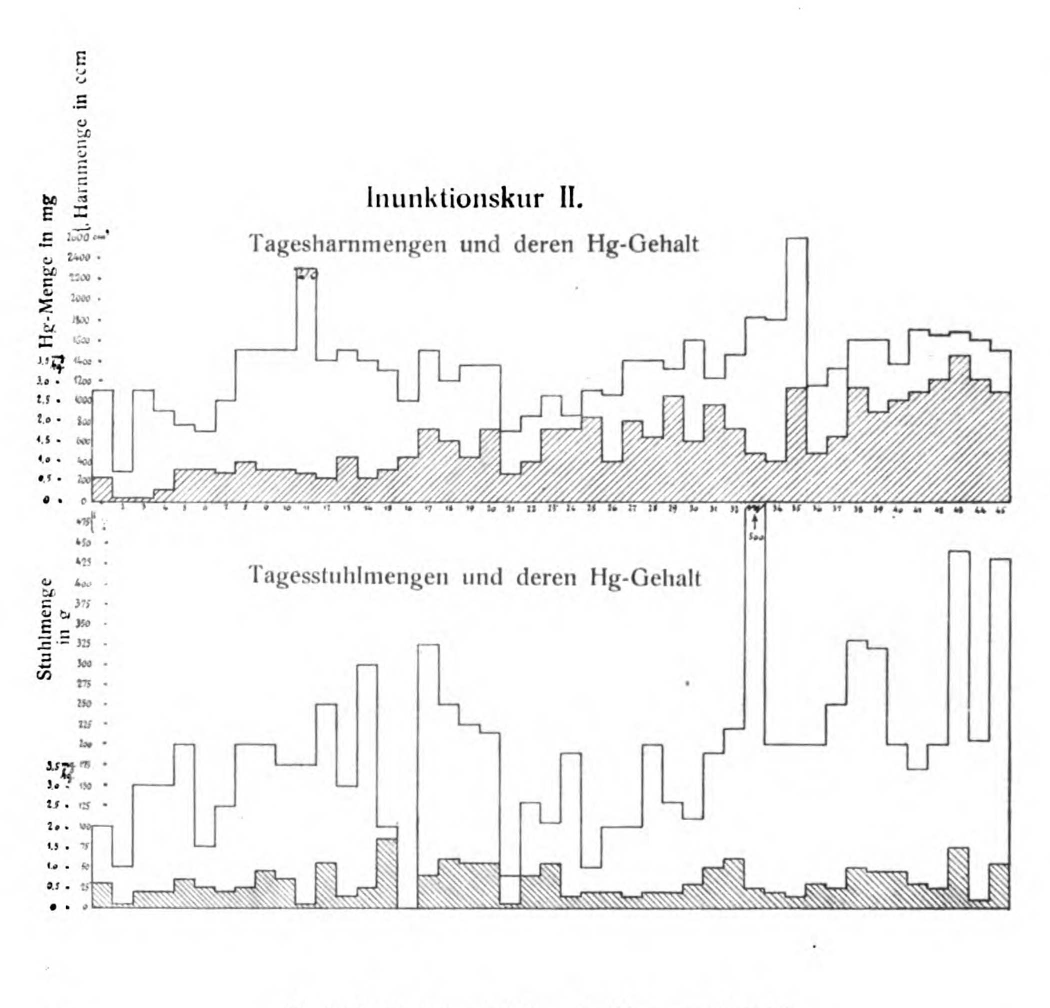


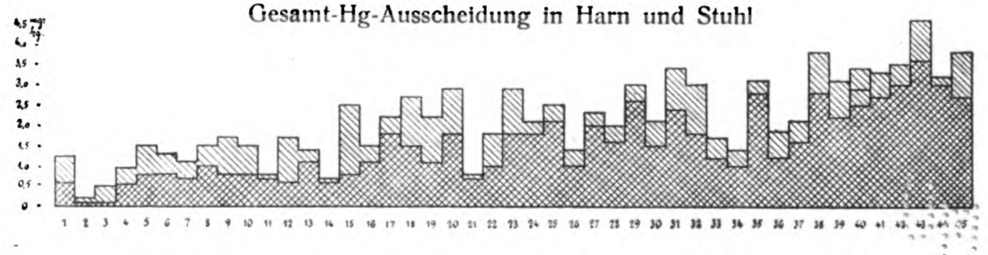




Lomholt: Zirkulation des Hg im Organismus.

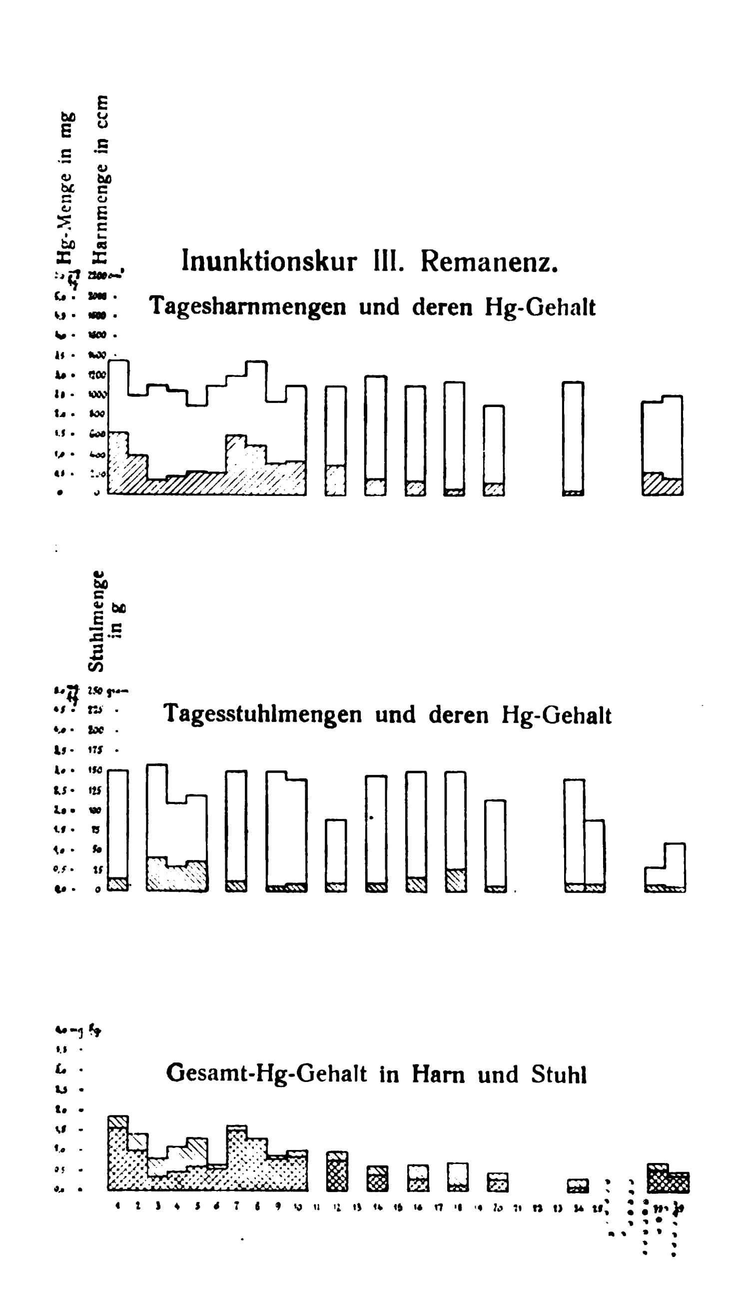






Lomholt: Zirkulation des Hg im Organismus.





Lomholt: Zirkulation des Hg im Organismus.



Merkuribenzoat I.

Hg-Menge in mg

Harnmenge in ccm

Tagesharnmengen und deren Hg-Gehalt

Stuhlmenge in g

Tagesstuhlmengen und deren Hg-Gehalt

Gesamt-Hg-Gehalt in Harn und Stuhl

4 Uhr 10 cg | 4 Uhr 10 cg | 1 Uhr 10 cg | 4 Uhr 10 cg | 4 Uhr 10 cg

Lomholt: Zirkulation des Hg im Organismus.



Merkuribenzoat II.

Hg-Menge in mg

Harnmenge in ccm

Tagesharnmengen und deren Hg-Gehalt

Stuhlmenge in g

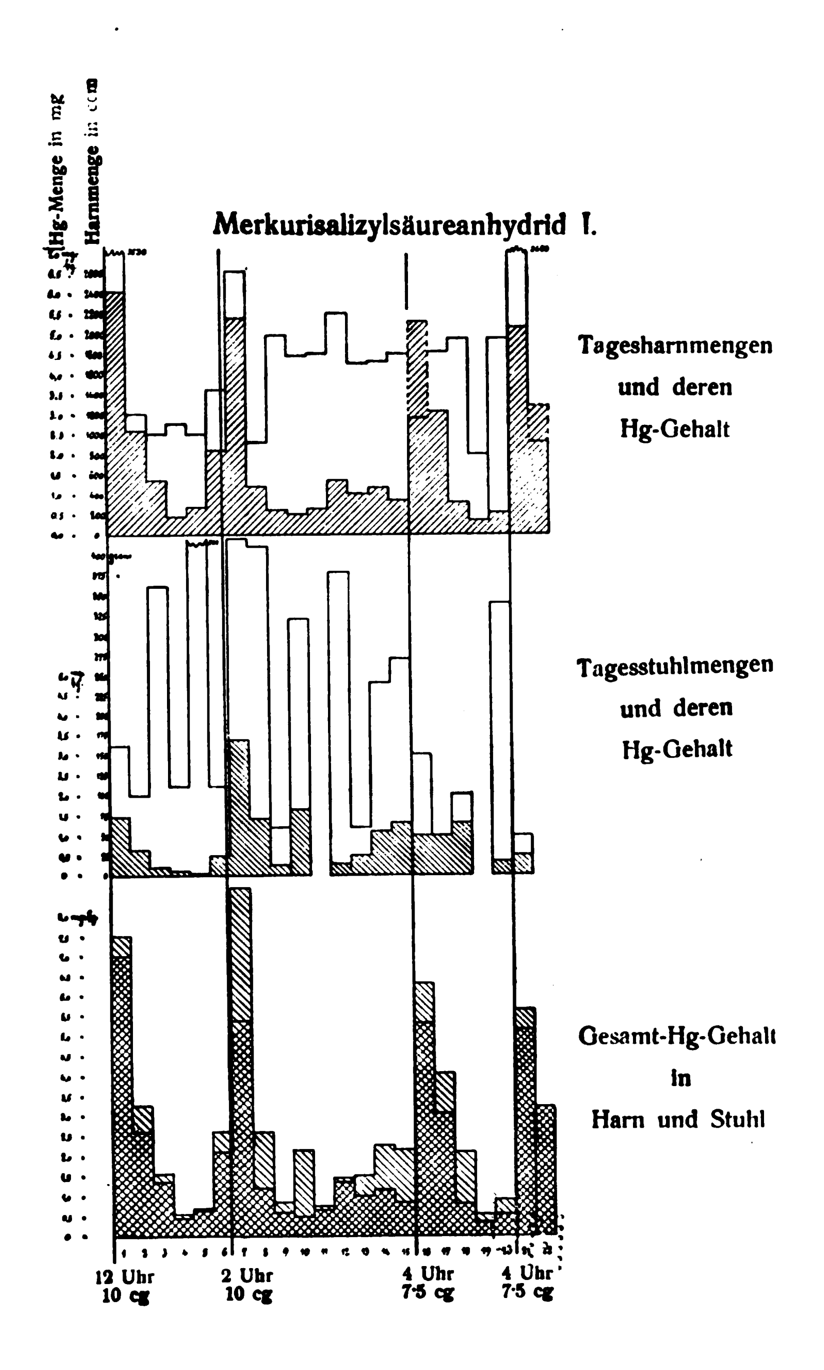
Tagesstuhlmengen und deren Hg-Gehalt

Gesamt-Hg-Gehalt in Harn und Stuhl

12 Uhr 10 cg | 4 Uhr 10 cg | 2 Uhr 10 cg | 2 Uhr 10 cg | 1 Uhr 10 cg | 2 Uhr 10 cg

Lomholt: Zirkulation des Hg im Organismus.





Lomholt: Zirkulation des Hg im Organismus.

Merkurisalizylsäureanhydrid II.

Tagesharnmengen und deren Hg-Gehalt

Hg-Menge in mg

Harnmenge in ccm

Tagesstuhlmengen und deren Hg-Gehalt

Gesamt-Hg-Gehalt in Harn und Stuhl

10½ Uhr vorm. 10 cg

1½ Uhr 5 cg

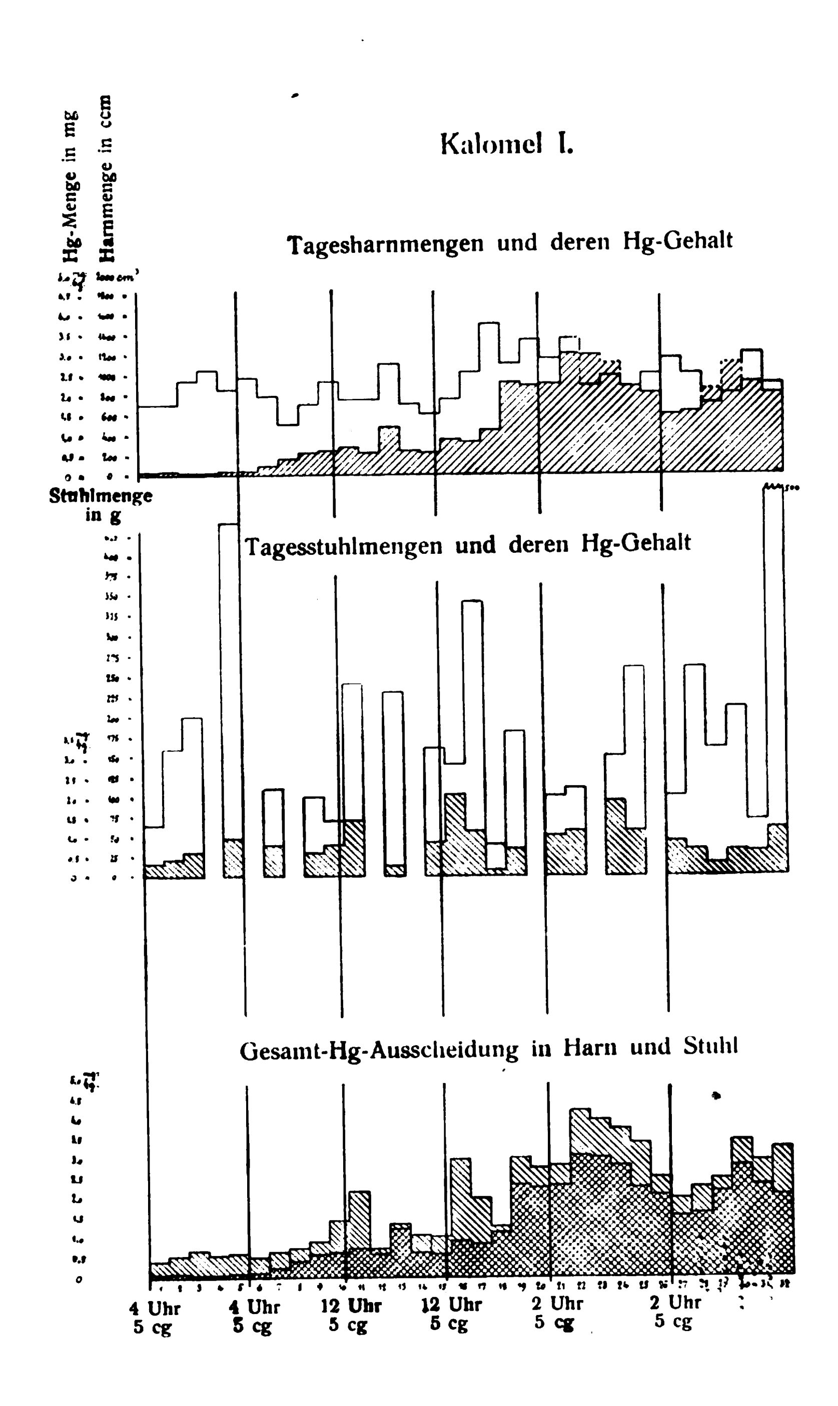
1½ Uhr 5 cg

4 Uhr 7·5 cg

11 Uhr vorm. 10 cg

Lomholt: Zirkulation des Hg im Organismus.



Lomholt: Zirkulation des Hg im Organismus.



Kalomel II.—III.

Hg-Menge in mg
Harnmenge in ccm

Tagesharnmengen und deren Hg-Gehalt

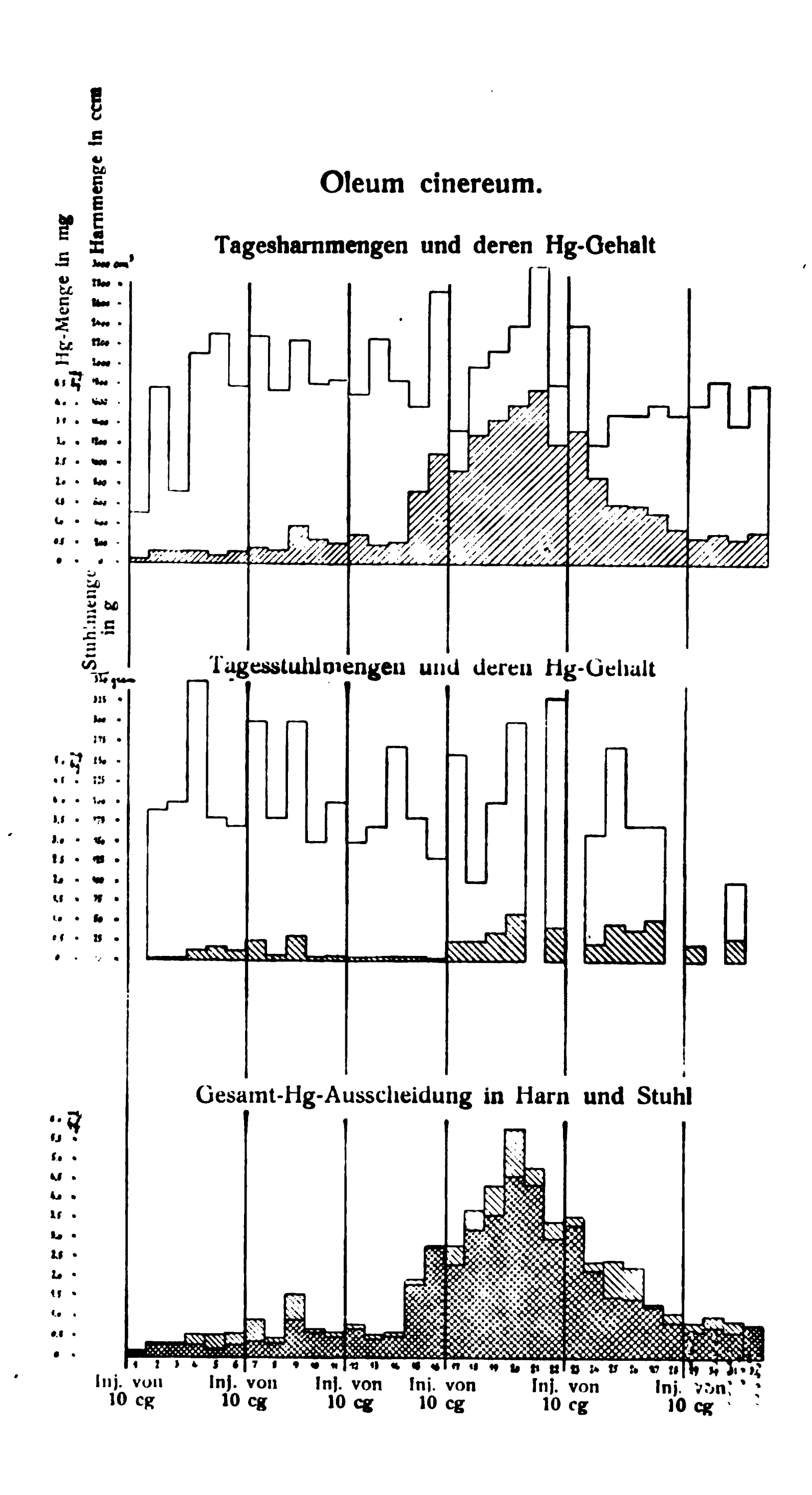
Stuhlmenge in g

Tagesstuhlmengen und deren Hg-Gehalt

Gesamt-Hg-Ausscheidung in Harn und Stuhl

2 Uhr 5 cg
2 Uhr 5 cg
2 Uhr 5 cg
2 Uhr 5 cg
2 Uhr 5 cg
4 Uhr 5 cg
1 Uhr 5 cg

Lomholt: Zirkulation des Hg im Organismus.



Lomholt: Zirkulation des Hg im Organismus.

Fig. 1.

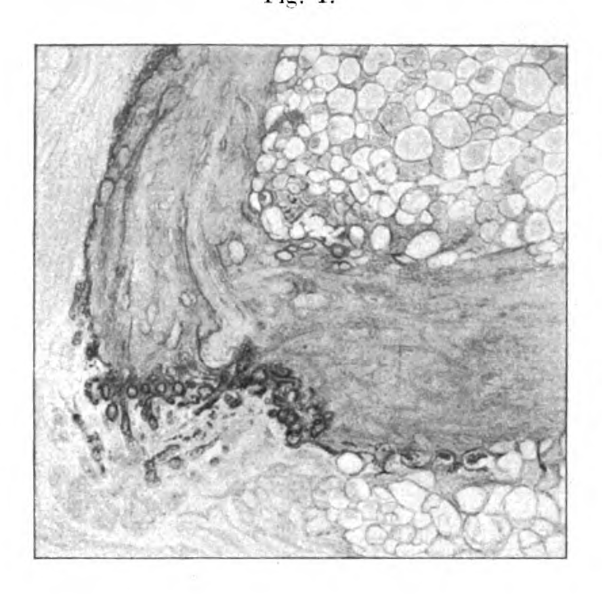


Fig. 2.

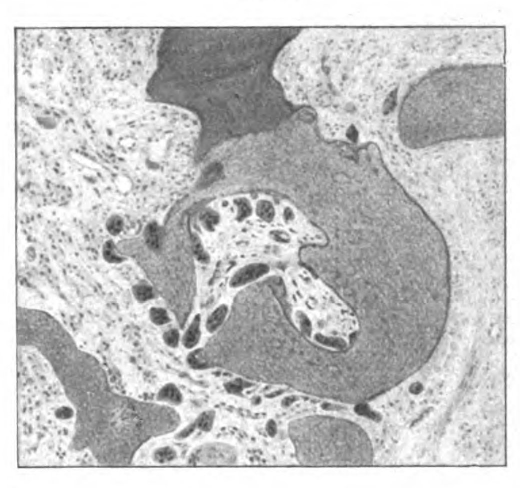


Fig. 3.

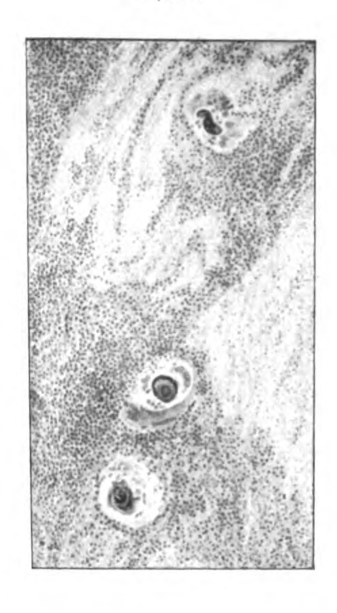
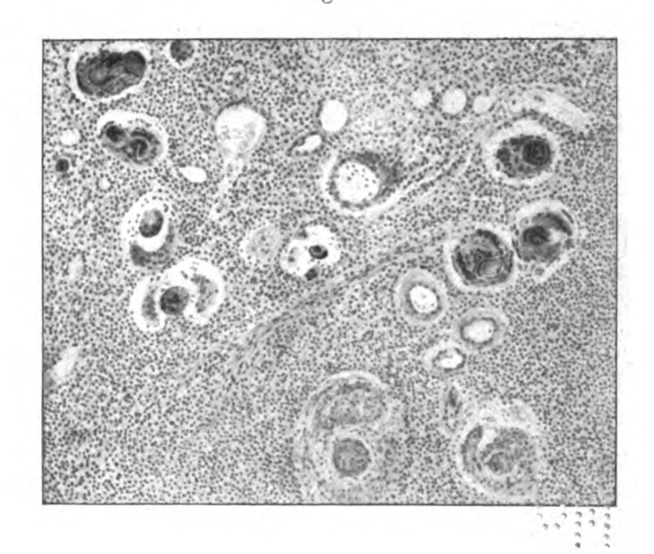


Fig. 4.



Kerl: Calcinosis.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.



Fig. 5.



Fig. 6.

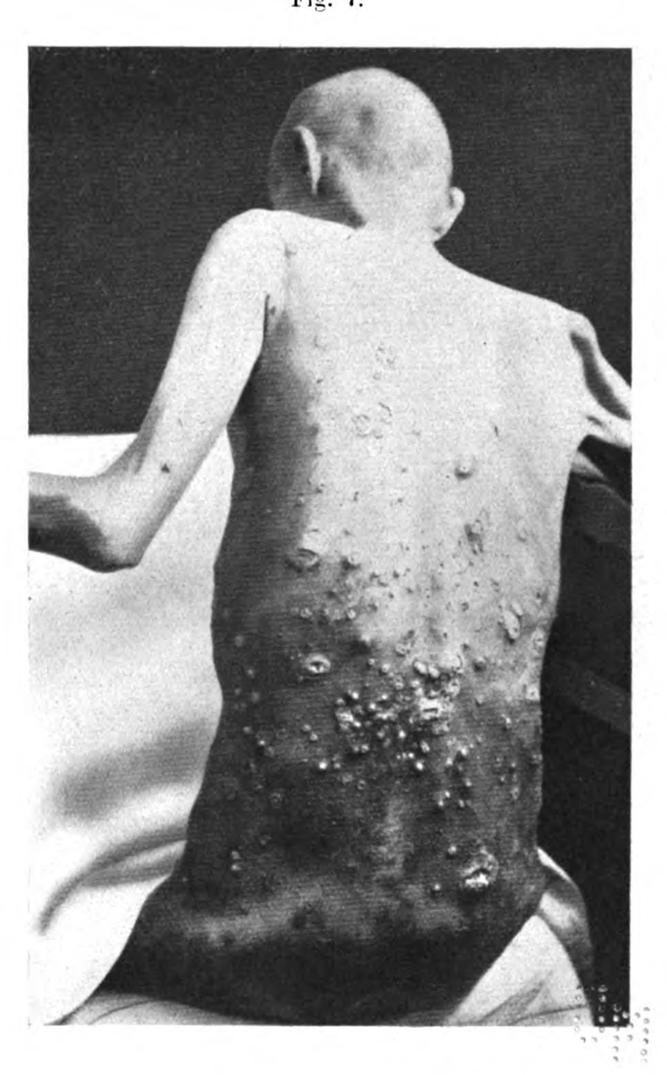


Kerl: Calcinosis.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.



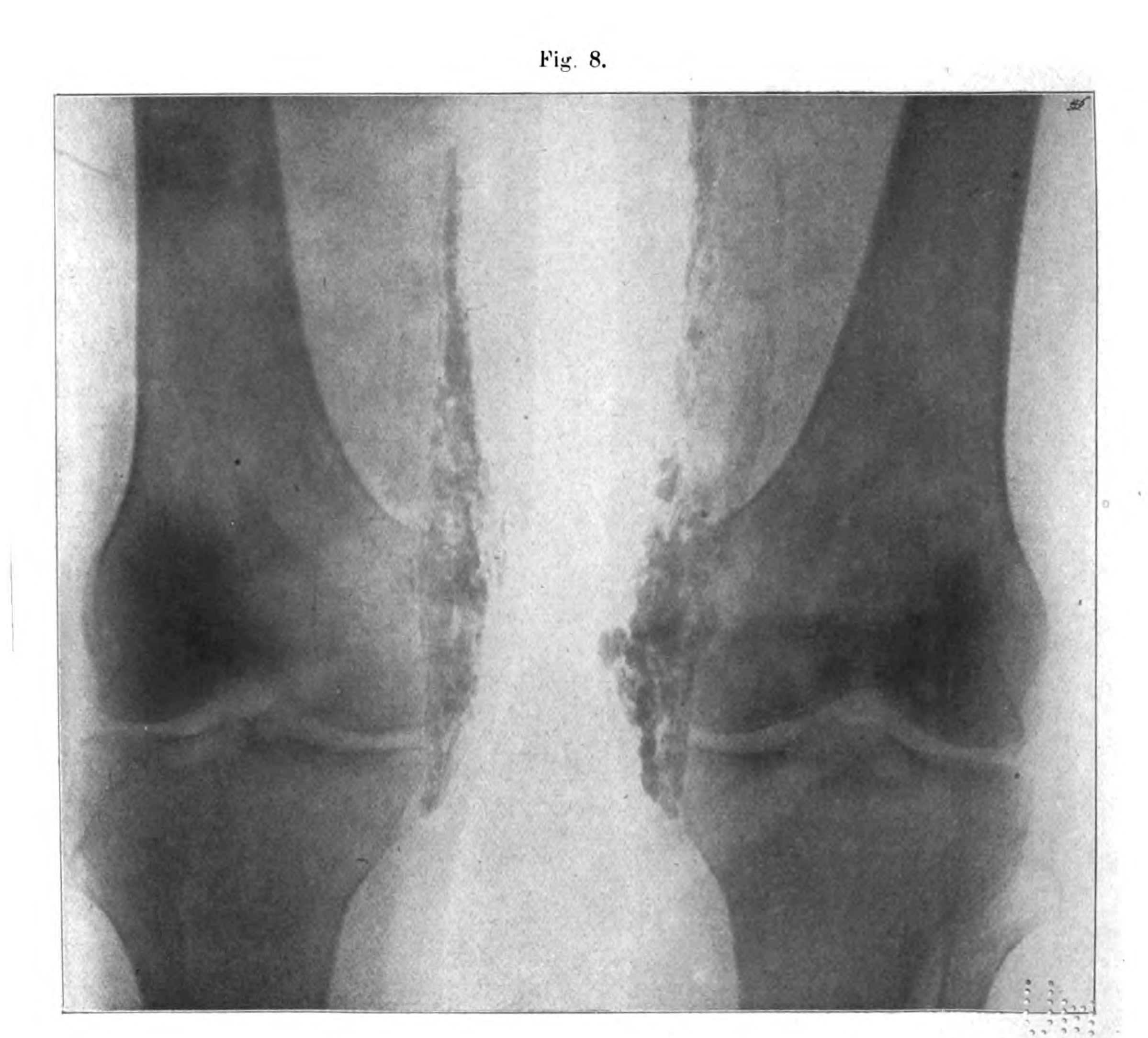
Fig. 7.



Kerl: Calcinosis.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.

Fig. 8.



Kerl: Calcinosis.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.

Fig. 9.

Kerl: Calcinosis.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.





Fig. 10.

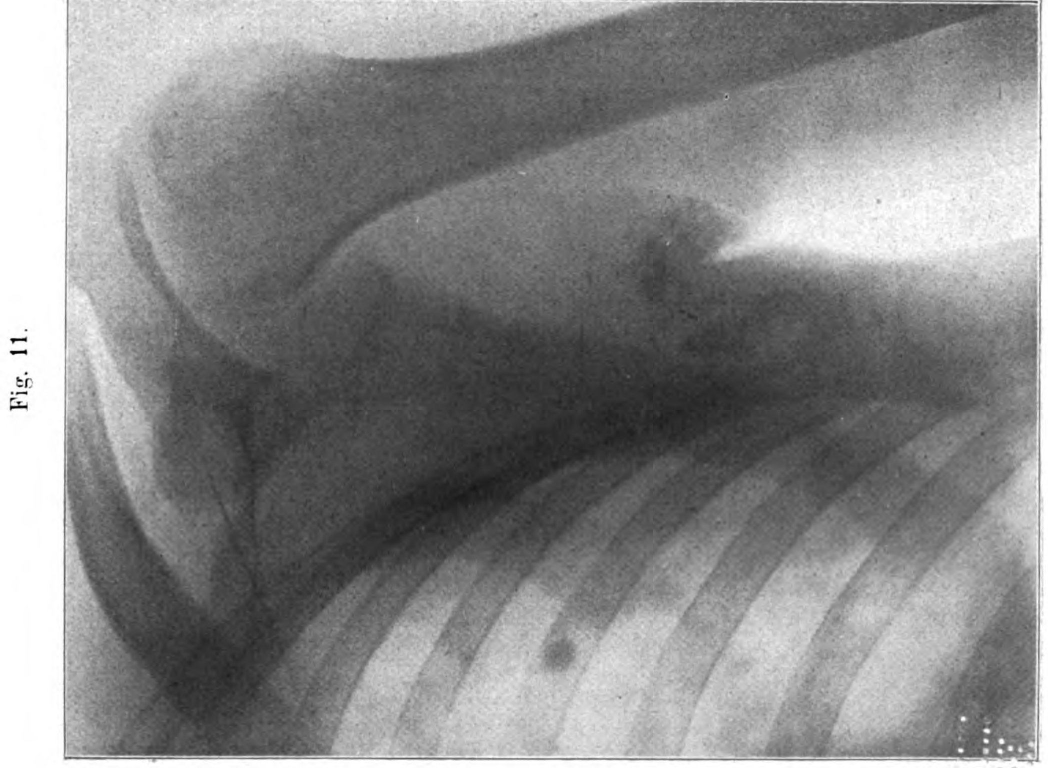


Fig. 11.

Kerl: Calcinosis.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.



Lipschütz: Die Klinik des Fleckfieberexanthems.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.



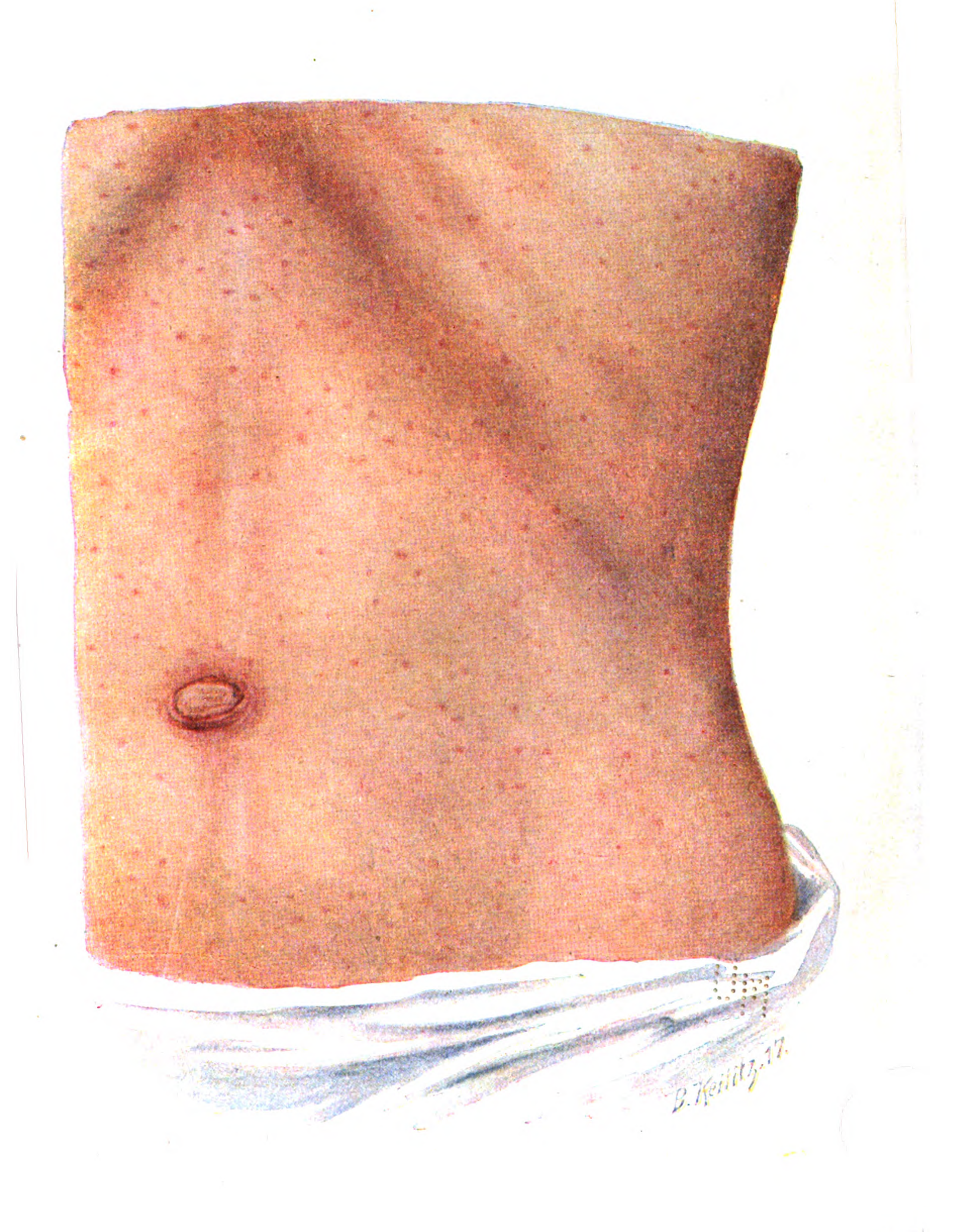
Lipschütz: Die Klinik des Fleckfieberexanthems.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.



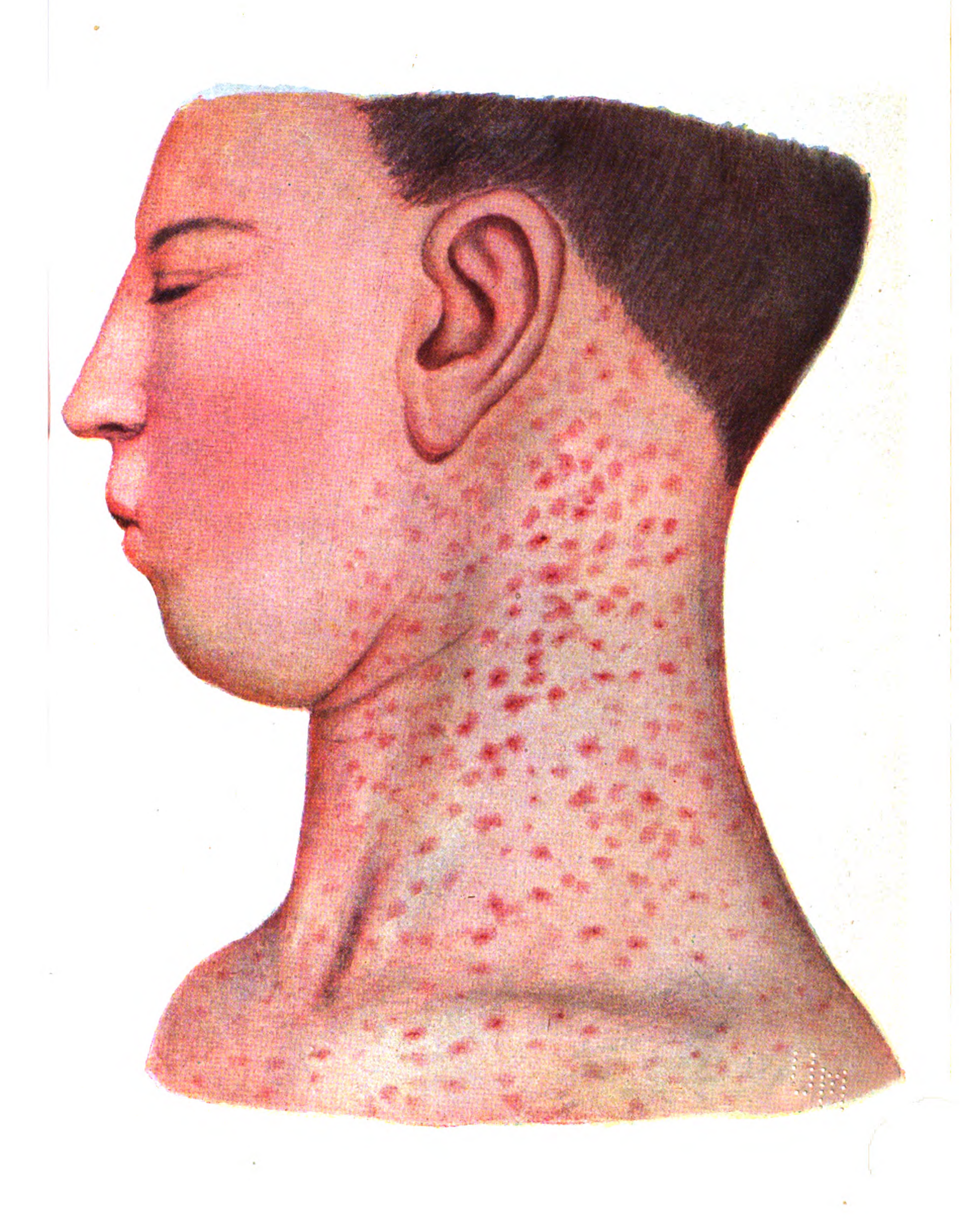
Lipschütz: Die Klinik des Fleckfieberexanthems.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.



Lipschütz: Die Klinik des Fleckfieberexanthems.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.



Lipschütz: Die Klinik des Fleckfieberexanthems.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.



Lipschütz: Die Klinik des Fleckfieberexanthems.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.



Lipschütz: Die Klinik des Fleckfieberexanthems.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.


Digitized by Google


Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN

Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. CXXVI.

Fig. 2.

Fig. 1.

Lipschütz: Die Klinik



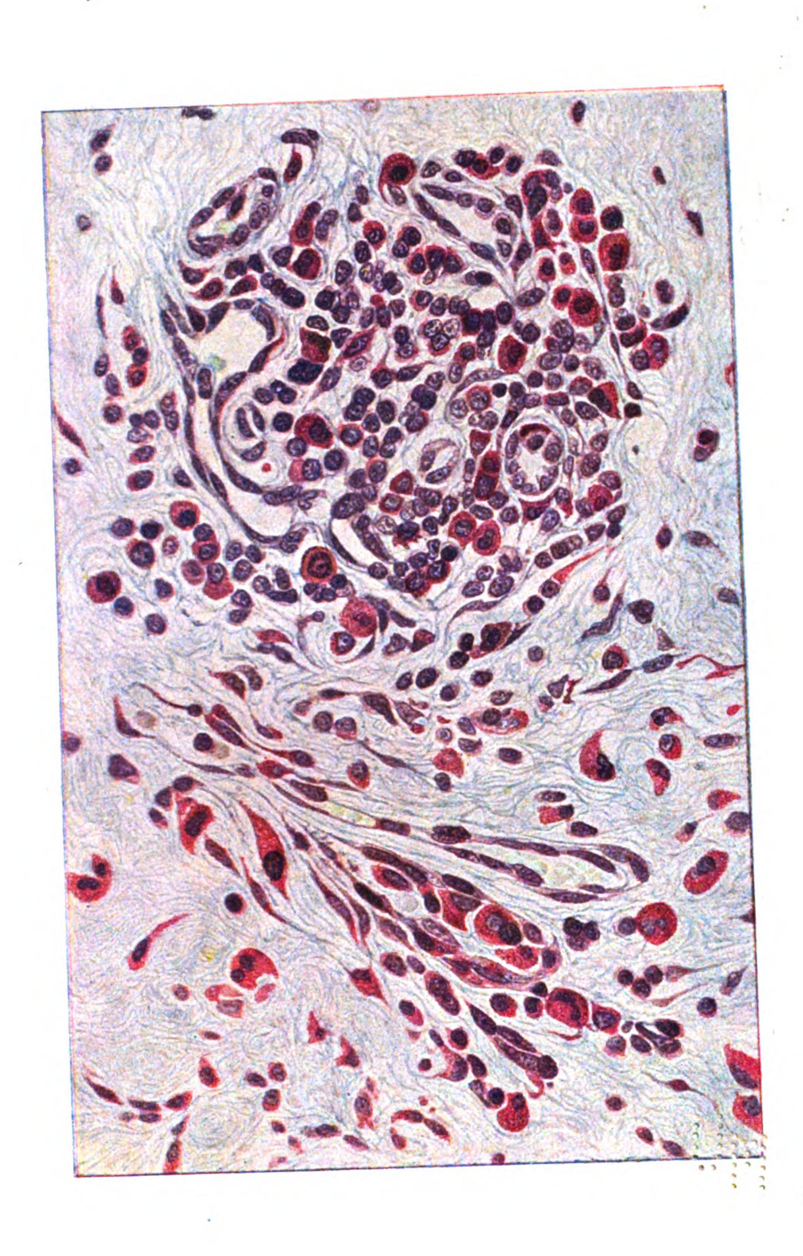
Taf. XXIV.

Fig. 3.

Fig. 4.

des Fleckfieberexanthems.





Scherber: Tuberkulid.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.

Fig. 1.

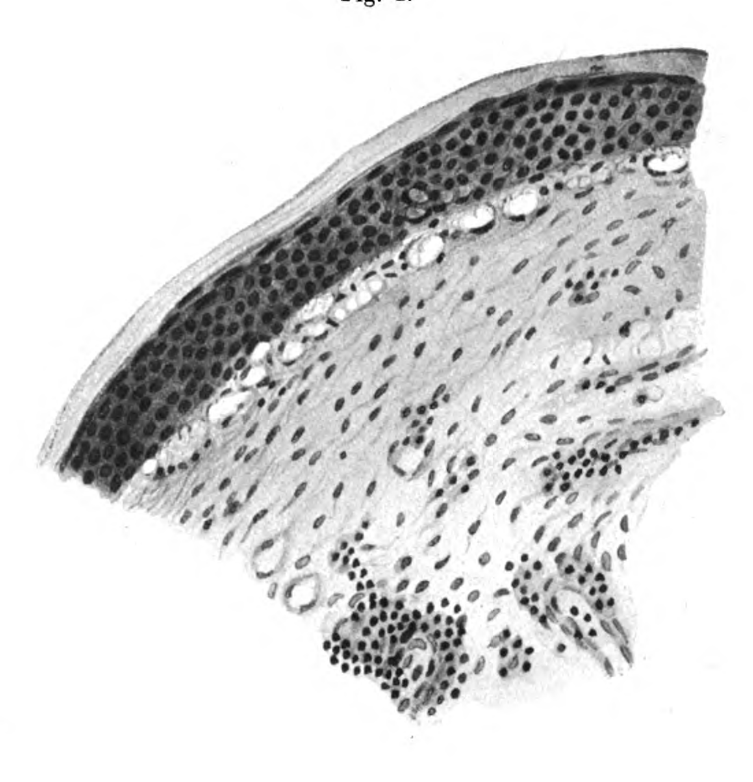
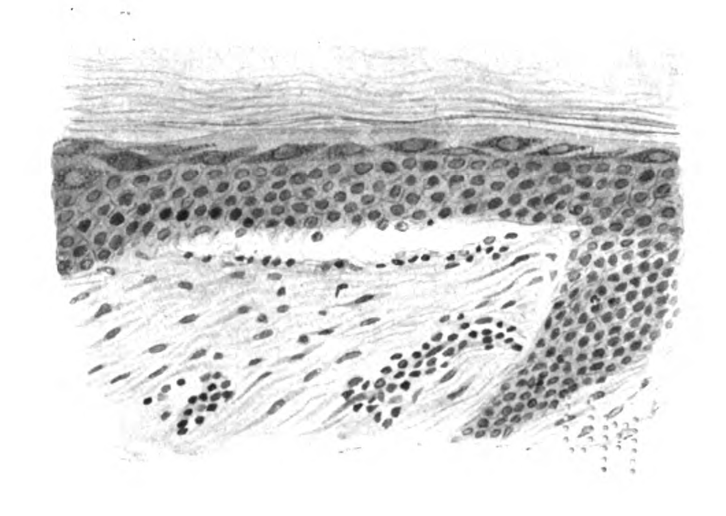


Fig. 2.



Stühmer: Epidermolysis bullosa congen.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.

Fig. 3.

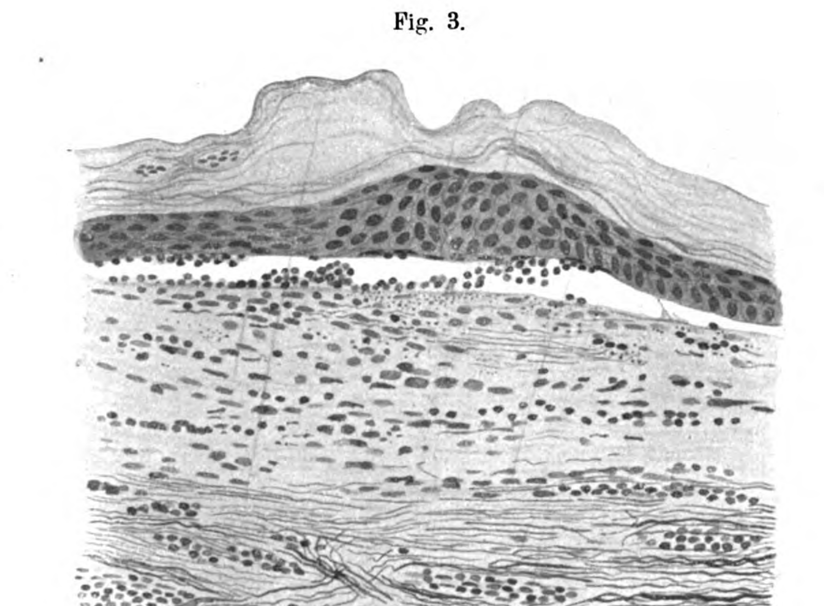
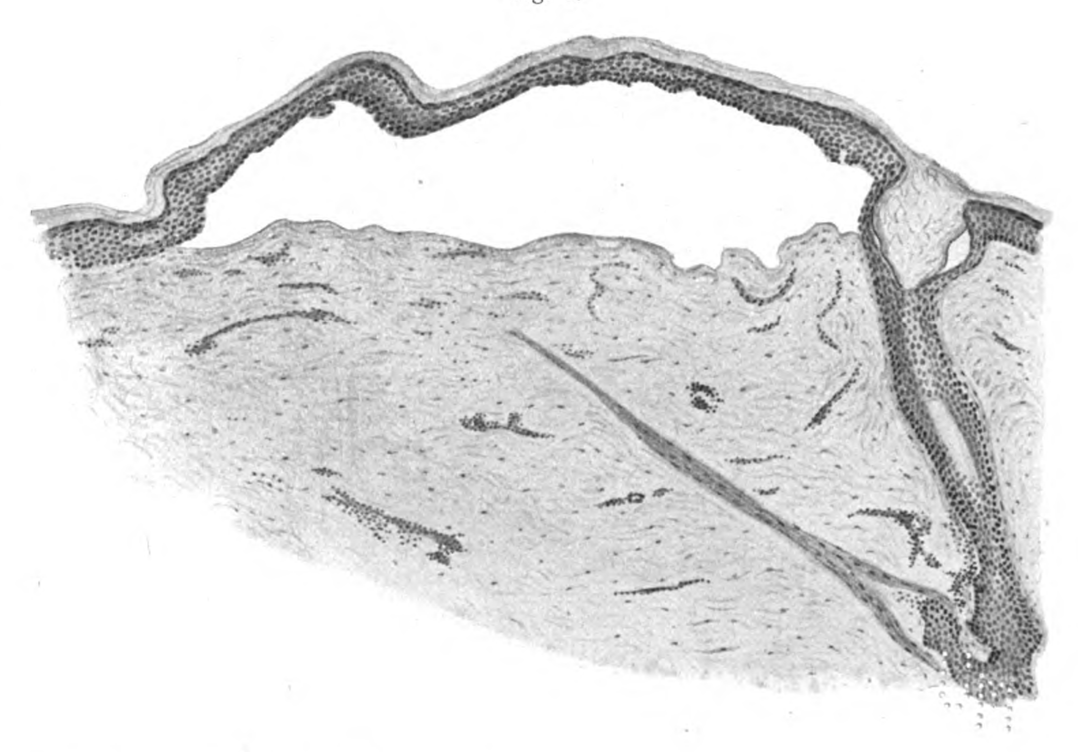


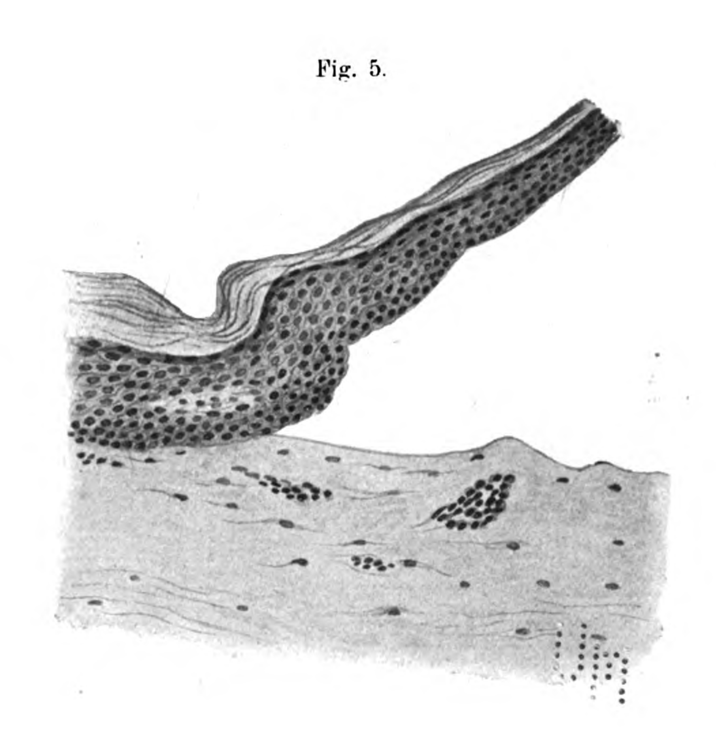
Fig. 4.



Stühmer: Epidermolysis bullosa congen.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.

Fig. 5.



Stühmer: Epidermolysis bullosa congen.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.



Fig. 1.

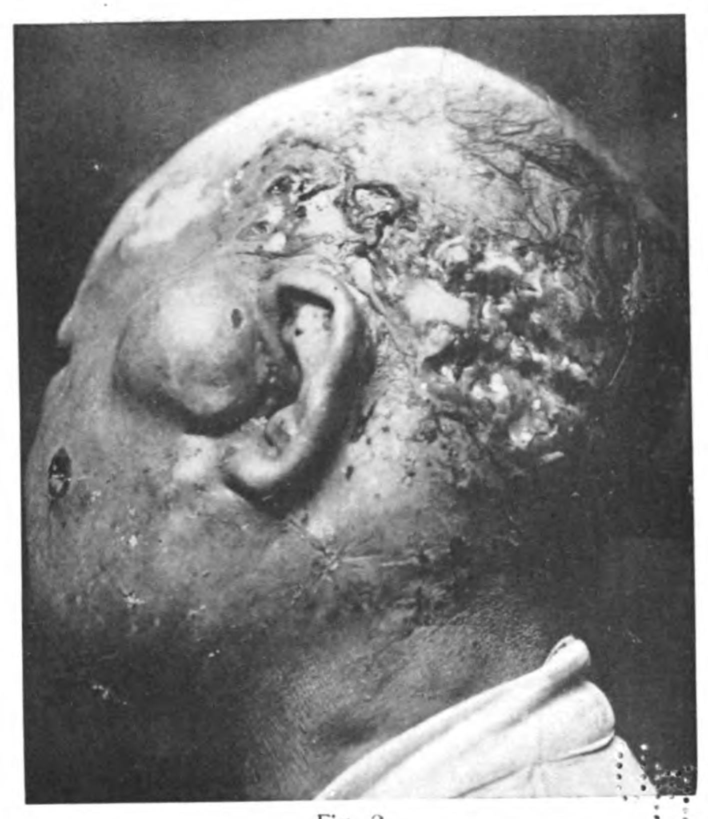


Fig. 2.

Dössekker: Haut-Lymphogranulomatosa.

Verlag v. Wilhelm Braumüller, Wien u. Leipzig. Lichtdr. v. Joh. Beyer Nachf., Grottau u. Zittau.

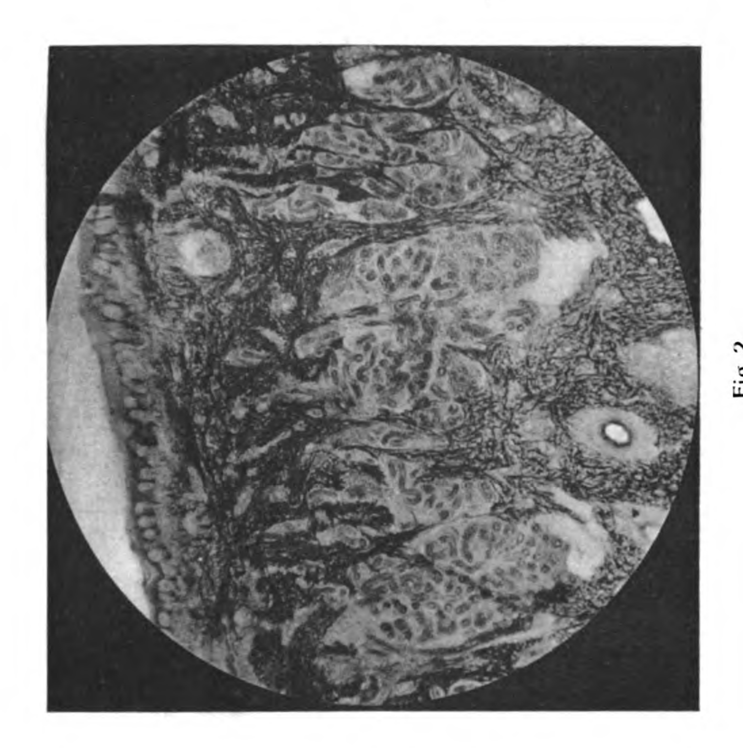


Fig 2.



Fig. 1.

Krompecher: Schweißdrüsengeschwülste.

Verlag v. Wilhelm Braumüller, Wien u. Leipzig. Lichtdr. v. Joh. Beyer Nachf., Grottau u. Zittau.



Fig. 3.

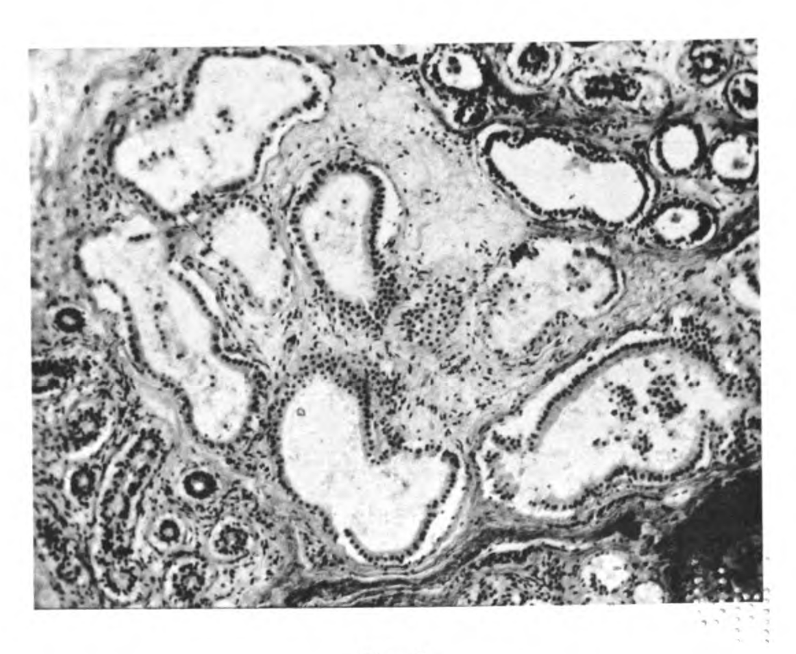


Fig. 4.

Krompecher: Schweißdrüsengeschwülste.

Verlag v. Wilhelm Braumüller, Wien u. Leipzig. Lichtdr. v. Joh. Beyer Nachf., Grottau u. Zittau.

Fig. 1.

Arzt: Xanthom.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.

Fig. 2.



Fig. 3.



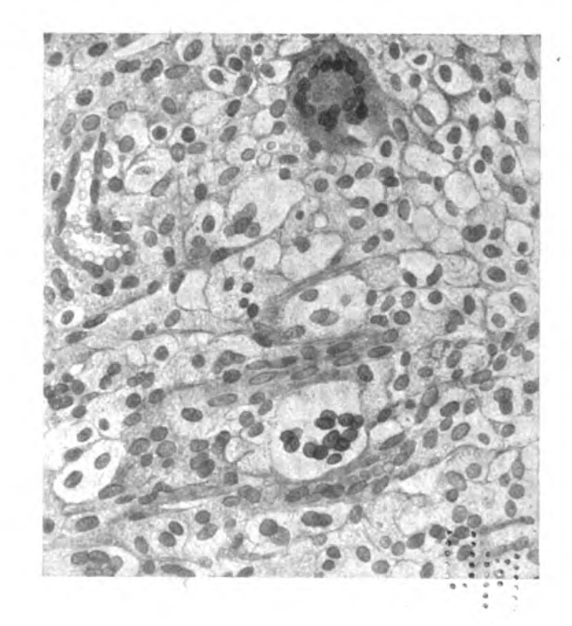
Arzt: Xanthom.

Druck von Friedrich Jasper,

Fig. 4.



Fig. 5.



Arzt: Xanthom.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.

Fig. 6.

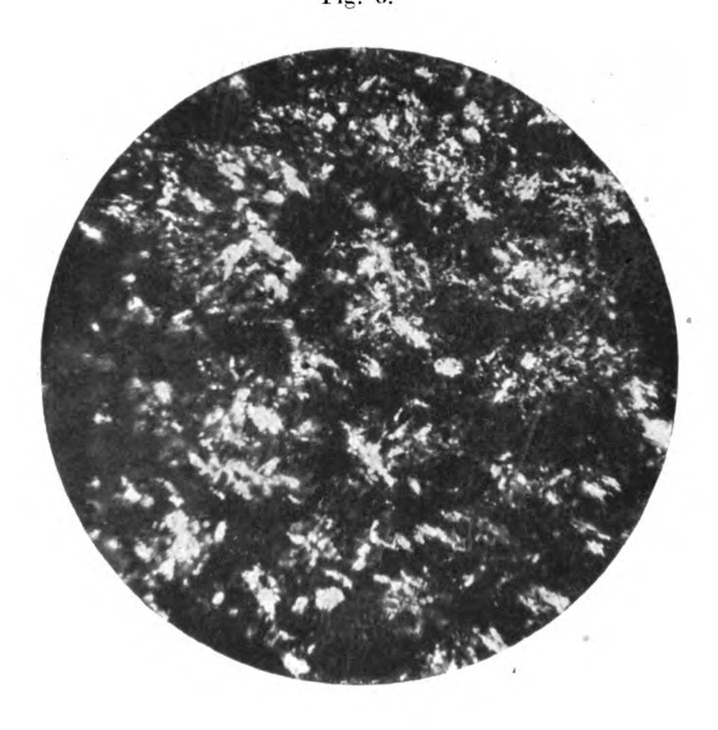
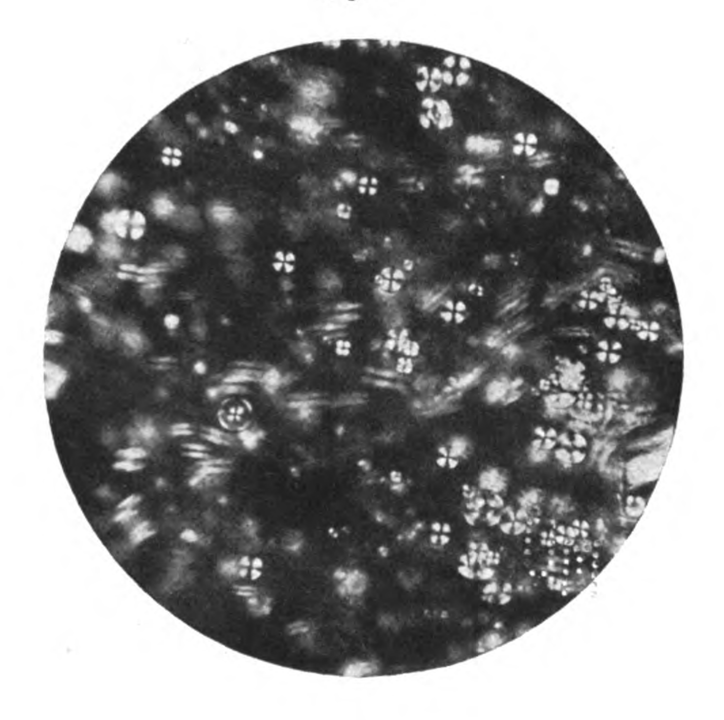


Fig. 7.



Arzt: Xanthom.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.



Fig. 8.

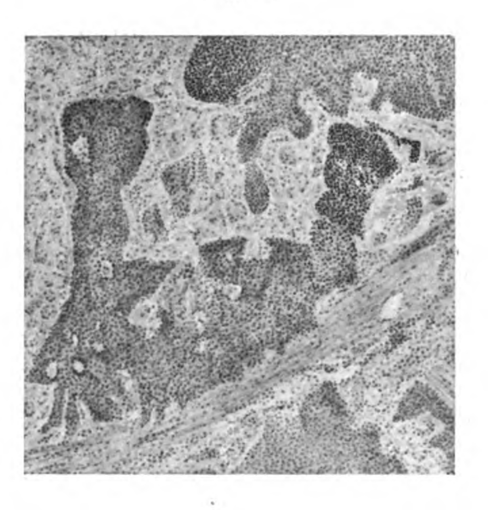


Fig. 9.



Arzt: Xanthom.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.

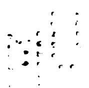


Fig. 10.



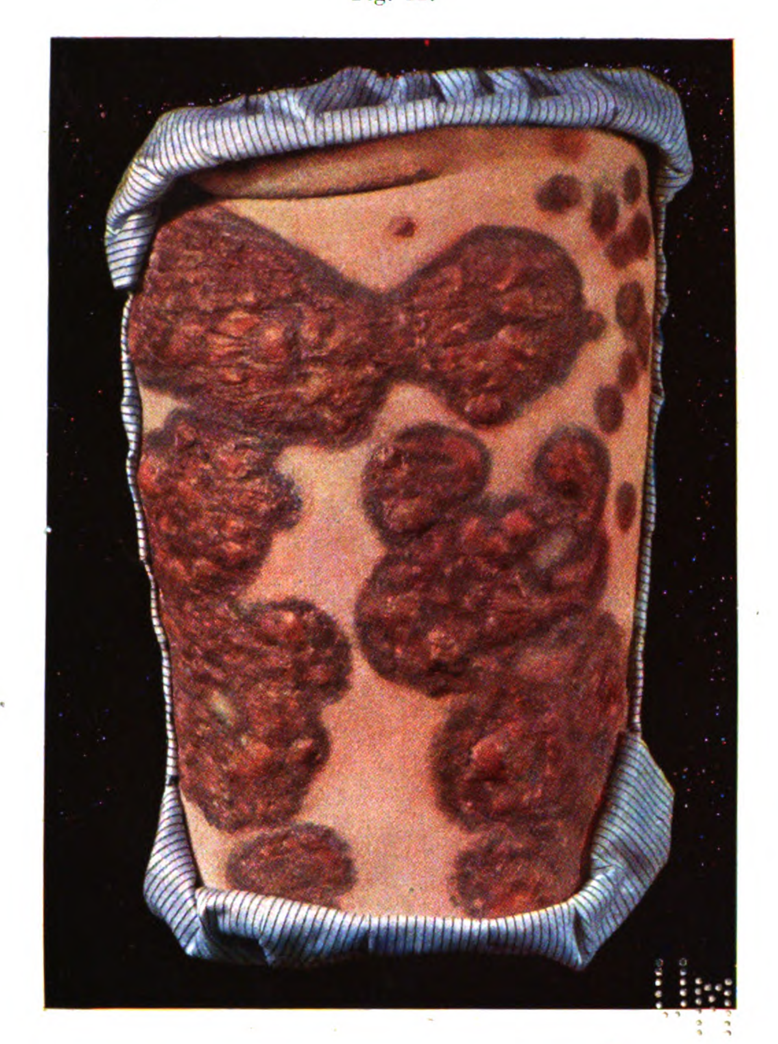
Arzt: Xanthom.

Druck von Friedrich Jasper, W

Fig. 11.



Fig. 12.



Arzt: Xanthom.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.





A. Haase, Prag.

Ausschließliche Inseraten- und Beilagen-Annahme durch das Annoncenbureau für Medicin Karl Lohner, Berlin S. W. 11, Großbeerenstrasse 92.






Digitized by Google


Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN


Digitized by Google


Original from
UNIVERSITY OF MICHIGAN